Aus der Abteilung für experimentelle Medizin
der Firma Schering A.G., Berlin
Leiter: Professor Dr. med. Martin Kramer

UNTERSUCHUNGEN ZUR BEEINFLUSSUNG DER HAEMO – UND CARDIODYNAMIK DES HUNDES DURCH RÖNTGENKONTRASTMITTEL

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1970

vorgelegt von
Rainer Michael Morczinneck
aus Berlin

Aus der Abteilung für experimentelle Medizin
der Firma Schering A.G., Berlin
Leiter: Professor Dr. med. Martin Kramer

UNTERSUCHUNGEN ZUR BEEINFLUSSUNG DER HAEMO – UND CARDIODYNAMIK DES HUNDES DURCH RÖNTGENKONTRASTMITTEL

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Rainer Michael Morczinneck
aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Herbert L a x

Referent: Professor Dr. med. Martin K r a m e r

Korreferent: Professor Dr. Emil Bücherl

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 15. Juni 1970

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546510_0025

Inhaltsverzeichnis.

		Seite
I.	Einleitung	2 - 7
II.	Methodik	8 - 14
III.	Ergebnisse	15 - 55
	a)Besprechung der Einzelparameter	16 - 41
	b)Besprechung der cardiodynamischen Darstellungen	42 - 47
	c)Statistische Auswertung (Signifikanzen)	48 - 51
	d)Bewertung aus dem Zusammenspiel der Einzelparameter	52 - 55
IV.	Diskussion	56 - 65
V.	Zusammenfassung	66 - 67
VI.	Literatur	68 - 75
	Lebenslauf	

E I N L E I T U N G

Zu den modernen diagnostischen Maßnahmen gehört die röntgenographische Darstellung der großen Blutgefäße, insbesondere der Aorta und auch des Herzens mit Hilfe von Röntgenkontrastmitteln. In einzelnen Fällen kann es dabei zu Zwischenfällen kommen, deren Ausmaß - von lokalen Schädigungen abgesehen - über deutliche Kreislaufreaktionen bis zu Todesfällen reicht. Ist der Prozentsatz der letal verlaufenen Zwischenfälle auch gering, so sind in der Literatur inzwischen zahlreiche Zwischenfälle wiedergegeben. Die Frage nach dem Risiko eines solchen diagnostischen Verfahrens darf nicht aus dem Auge verloren werden, wenn auch die Mortalität statistisch niedrig ist. (PENDERGRASS u. Mitarb. 1942 (1), 1955 (7) : 0,0039%, DOTTER u. JACKSON 1950 (4) : 0,38%, PENDERGRASS u.Mitarb. 1958 (14) : 6,5 Todesfälle/Million Urographien, von 156 Todesfällen 77 sogen. "Soforttode ") Es darf nicht vergessen werden, daß bis heute noch kein Röntgenkontrastmittel existiert, das keine Nebenwirkungen auslösen kann. Es sei hier vermerkt, daß keinesfalls alle schädlichen Nebenerscheinungen allein auf die Menge des verabfolgten Mittels zurückzuführen sind. Viele sind erst im Zusammenhang mit der Vorschädigung des Patienten verständlich. Bei Aortographien und Cardiographien wird z.B. die

im allgemeinen tolerierbare Dosishöhe verwendet. Sie kann aber für schwächliche Patienten dicht an der Grenze des Verträglichen liegen.

Abgesehen von fast stets auftretenden subjektiven Äußerungen der Patienten, z.B. Hitzegefühl, Nausea, ist das Hauptaugenmerk auf objektivierbare Parameter gerichtet. Seitdem man weiß, daß Röntgenkontrastmittel u.a. den Blutkreislauf beeinflussen können, sind immer wieder Beobachtungen über diesbezügliche Störungen mitgeteilt worden. Die Veröffentlichungen deuten sowohl auf das rege Interesse an diesem Problem, als auch darauf, daß eine wesentliche Schwierigkeit bei der Verwendung von Röntgenkontrastmitteln in deren Kreislaufverträglichkeit zu sehen ist. Ein großer Teil der bekanntgewordenen Todesfälle kann auf Herz - und (oder) Kreislaufversagen zurückgeführt werden.

Es ist bekannt, daß Röntgenkontrastmittel die Herztätigkeit - insbesondere die Frequenz (NAHAS, CASTANO u.Mitarb. 1955 (6), ROWE u.Mitarb. 1956 (9) , ELIAKIM, ROSENBERG u.Mitarb. 1958 (10), LINDGREN und TÖRNELL 1958 (12), SCHIEFER, STEINMANN 1958 (13) , READ 1959 (18), FISCHER und ECKSTEIN 1961 (24) , SESSIONS u.Mitarb. 1962 (28), AUSTEN u.Mitarb. 1962 (30), FOSTER, KILLEN 1964 (33) , GENSINI, DI GIORGI 1964 (34) , BROWN u.Mitarb. 1965 (38), MUDD, DE SCHRIJVER 1965 (42) GONZALES, STIERITZ 1966 (45), RAHIMSTOOLA u.Mitarb. 1966 (47) , ZSEBÖK u. SZLÁVY 1966 (49), KLEMM, DIHLMANN 1957 (53), McINTOSH, HURST u.Mitarb. 1967 (55), BACHMANN, TAENZER 1968 (60), EFSEN, MUNKNER 1968 (62), FISCHER 1968 (63), HAHN u.Mitarb. 1968 (64),

TÖRNELL 1968 (66)) , den Blutdruck (MUIRHEAD u.Mitarb. 1947 (2) , NAHAS u.Mitarb. 1955 (6), ROWE u.Mitarb. 1956 (9) , ELIAKIM u.Mitarb. 1958 (10), LINDGREN u.Mitarb. 1958 (11) (12), 1959 (16), 1962 (27), SCHIEFER u.Mitarb. 1958 (13), MOE u. Mitarb. 1959 (17), READ 1959 (18), KLAGSTRÖM 1960 (22) , FISCHER u.Mitarb. 1961 (24) , 1965 (39), 1968 (63) , BARKE 1964 (31), SAKO 1964 (35), BROWN u.Mitarb. 1965 (38), FRIESINGER u.Mitarb. 1965 (40), LIN u. Mitarb. 1965 (41) SCHWARTZKOPF u.Mitarb. 1966 (48) , McINTOSH u.Mitarb. 1967 (55), MAURER u.Mitarb. 1967 (56) , DIEMEL u.Mitarb. 1968 (61) EFSEN u.Mitarb. 1968 (62), LÖHR u.Mitarb. 1968 (65), FELIX u.Mitarb. 1969 (69)) und den Gefäßtonus (MUIRHEAD u. Mitarb. 1947 (2), NAHAS u.Mitarb.1955 (6) , LINDGREN u.Mitarb. 1958 (12), 1962 (27), READ u.Mitarb. 1959 (18), 1960 (23) , SEMISCH 1959 (19), HADDY 1960 (21), AUSTEN u.Mitarb. 1964 (30) , SAKO 1963 1964 (35), WIEDEMANN 1964 (37), BROWN u.Mitarb. 1965 (38), HILAL 1966 (46), KROVETZ u.Mitarb. 1967 (54), McINTOSH u.Mitarb. 1967 (55) , AGARWAL u.Mitarb. 1969 (68)) beeinflussen. Es besteht Übereinstimmung darüber, daß das Ausmaß der Veränderungen von der Dosis, der Injektionsgeschwindigkeit und der Konzentration der Lösung abhängt. (MUIRHEAD u.Mitarb. 1947 (2), READ u.Mitarb. 1960 (23), PORSTMANN 1963 (29), CASSEBAUM u.Mitarb. 1964 (32), KROVETZ u.Mitarb. 1967 (54), FISCHER 1968 (63)).

Immer wieder diskutiert wird die Viskosität, obwohl schlüssige experimentelle Beweise dafür noch ausstehen und die Argumentation mehr auf empirische Grundlagen zurückgeht, die wegen der Komplexität wenig überschaubar sind. Aorto- und Cardiographien erfordern

aber gerade hohe Dosierung und Konzentration sowie rasche Injektion. Für letzteres ist die Viskosität der Lösung von Bedeutung. Die angestrebte Herabsetzung der Viskosität bei gleichbleibender Kontrastgebung wird durch Salzbildung mit Natrium erreicht. Bekannterweise sind diese Salze aber weniger gut verträglich, als die mit Glucamin, deren Viskosität leider höher liegt.

Angesichts der hohen Dosen, die heute bei Cardio- und Aortographien angewendet werden müssen, darf den Röntgenkontrastmitteln, wie bereits oben angedeutet, eine bemerkenswert geringe Toxizität bescheinigt werden. Dennoch muß nach noch besser verträglichen gesucht werden bzw., da dies nicht leicht und schnell erreicht werden kann, nach Differenzierungen in Bezug auf Nebenwirkungen, um das Risiko für einen spezifisch geschädigten Patienten geringer zu machen.

Da die Beeinflussung des Kreislaufs durch Röntgenkontrastmittel mit im Vordergrund des Spektrums zu erwartender Störungen steht, sollen einige der gebräuchlichen Mittel in dieser Richtung untereinander verglichen werden. Ziel der Untersuchungen war es, quantitative Unterschiede der hämodynamischen und cardiodynamischen Reaktionen herauszuarbeiten.

Folgende Kontrastmittel waren zur Untersuchung vorgesehen:

1. <u>A n g i o g r a f i n</u>	65% ige Lösung des N,N - Diacetyl - 3,5 - diamino - 2,4,6 - trijodbenzoesäure - methylglucaminsalzes

2.	Angio-Conray	80% ige Lösung des 3 - Acetylamino - 2,4,5 trijodisoopthalsäure - methylamid - Na
3.	Uromiron	65% ige Lösung des 3 - Acetylaminomethyl - 5 - acetylamino 2,4,6 - trijodbenzoesäure - N - methylglucaminsalzes
4.	Conray 60	60% ige Lösung des 5 - Acetylamino - 2,4,6 - trijodisoopthalsäure - methylamid - (3) - methylglucaminsalzes
5.	Uromiron 380	80% ige Lösung einer Mischung aus 70 Vol% Methylglucaminsalz und 10 Vol% - Na Salz der 5 - Acetylamino - 2,4,6 trijodbenzoesäure (380 mg Jod/ml)

Die Fragestellung:

1. Gibt es Unterschiede dieser 5 Röntgenkontrastmittel in ihrer kreislaufbeeinflussenden Wirkung ?

2. Welches der aufgeführten Mittel ist das hämo - und cardiodynamisch am besten verträgliche ?

Planung der Versuche.

Zur Erzielung genauer Ergebnisse war der Grad der Standardisierung in Versuchsanordnung, Tiermaterial und Umwelt möglichst weit voranzutreiben. Einige wichtige Punkte sollen hier erwähnt werden:

1. Die Versuchstiere sollten aus Vergleichsgründen größtmögliche Ähnlichkeit in Rasse, Aufzucht, Ernährung und konstitutioneller Hinsicht zeigen. Dies ist nur bei Tieren gleicher Züchtung gegeben.

2. Der Blutdruckverlauf sollte kontinuierlich registrierbar sein, um Maxima und Minima der Störungen mit Sicherheit zu erfassen.

3. Die Veränderungen der Hauptparameter des Blutkreislaufs mußten klar beurteilbar sein.

4. Die Tiere mußten genügende Größe haben, da bei diesen die Gefäßlumina durch instillierte Katheter anteilmäßig weniger verlegt werden, als bei kleinen.

5. Die Versuchstiere sollten durch die Präparation möglichst wenig geschädigt werden. Versuche bei offenem Thorax kamen deshalb nicht in Betracht.

METHODIK

Versuchstiere : männliche und weibliche Foxhounds im Gewicht zwischen 20,0 und 30,3 kg.

Für jedes der 5 Röntgenkontrastmittel wurden 5 Foxhounds benutzt. Lediglich für Angio - Conray mußten 6 Tiere eingesetzt werden, da ein Hund 2 Minuten nach der Injektion des Mittels verstarb. Dieses Tier ist in der statistischen Analyse nicht berücksichtigt, da die Berechnung aus methodischen Gründen nur mit gleich großen Gruppen lebender Hunde durchführbar ist. Gewertet wurde ein nachgeholtes 6. Tier.

Das betr. Röntgenkontrastmittel wurde jedem Tier nur einmal verabfolgt (4 ml / kg) , da Vorversuche gezeigt hatten, daß der Kreislauf nach einer Vorgabe nicht als unbeeinflußt angesehen werden kann. Die Injektionsdauer betrug 9 $\pm$ 1 sec.
Die erforderliche Dosis zur Erzielung deutlicher Kreislaufreaktionen war in Vorversuchen ermittelt worden. Sie betrug für alle geprüften Röntgenkontrastmittel 4 ml / kg.

Narkose : wegen des geringen apparativen Aufwands und der leichten Steuerbarkeit Hexobarbital - Na - Narkose. Die Dosierung betrug 38 - 40 mg /kg Körpergewicht in der Lösung von 1 : 10. (1g Evipan - Na auf 10 ml Wasser) Es wurde zunächst zügig, später langsam in die V. saphena bis zur erwünschten Narkosetiefe injiziert. Die Tiere wurden trachealintubiert, zur Vermeidung von Aspirationen bei eventuellem Erbrechen. Für den Fall eines akuten Atemstillstands, mit dem bei zu schneller Injektion oder

zu hoher Dosierung gerechnet werden muß, stand ein Beatmungsgerät bereit.

Die Messung der Drucke erfolgte über Statham pressure transducers Pd 23. Die A. femoralis wurde nahe der Leistenbeuge auf eine Länge von 2 - 3 cm , die rechte A. carotis comm. und die V. jugularis ext. (rechts) auf 4 - 5 cm Länge möglichst weit caudal, freipräpariert. In die V. femoralis wurde eine mit Tyrode - Lösung gefüllte großlumige Glaskanüle eingebunden. Dies ermöglichte bei Bedarf die Nachapplikation des Narkotikums bzw. später die schnelle Injektion des Röntgenkontrastmittels.

Die Versuchstiere wurden mit 8 mg / kg heparinisiert, um Thrombosierung innerhalb der Katheter und damit Meßverfälschungen durch Dämpfung im Verlauf des 3 1/2 Stunden dauernden Versuches zu verhindern.

Via A. carotis comm. wurde ein doppelläufiger Katheter zur simultanen Messung des linken Ventrikel- und des Aortendrucks, via V. jugularis ext. ein einläufiger Katheter bis in die Nähe des rechten Atriums zur Messung des zentralvenösen Druckes eingeführt. Die benutzten Statham pressure transducers wurden vor Versuchsbeginn geeicht. Ungeeicht blieb das Stathamelement zur Messung des Druckes in der A. femoralis, da es lediglich auf den Verlauf und den Beginn der Pulsdruckkurve ankam.

Es wurden die Drucke in den folgenden Organen registriert:

1. Linker Ventrikel)
2. Conus aortae) mittels doppelläufigen Katheters
3. A. femoralis
4. V. cava am Einfluß in den rechten Vorhof

Des weiteren wurden registriert:

5. EKG Standardableitung II, insbesondere zur Ermittlung der Herzfrequenz.

6. Körpertemperatur mit Hilfe eines 2 cm in die Oberschenkelmuskulatur eingestochenen Thermoelements.

Zur Vermeidung von Auskühlung bzw. geringfügig gesunkener Körpertemperatur konnten die Tiere mit einem Infrarotwärmestrahler erwärmt werden.

Zur Verringerung der unter Heparinwirkung 8 mg / kg zu erwartenden Blutung im Operationsbereich wurden die Gefäße gewissenhaft aufgesucht und abgebunden. Die trotz sorgfältiger Blutstillung nicht völlig vermeidbare parenchymatöse Blutung aus der Muskulatur wurde durch Auftragen von Pektinaten vermindert, so daß der Blutverlust während der Dauer des Versuchs 20 ml nicht überstieg.

Die R e g i s t r i e r u n g wurde mit Hilfe eines Helcograph 12 - 150 vorgenommen. Die Aufzeichnung erfolgte durch Präzisionsspiegelgalvanometer mit Eigenfrequenzen zwischen 300 und 1000 Hz. auf UV - Licht empfindlichem Film. Der die gesamte Versuchsdauer über laufende langsame Filmvorschub betrug 0,25 mm / sec. Er wurde zu festgelegten Zeitpunkten unterbrochen, zu denen die Registrierung unter schnellem Filmvorschub (sowohl 100 mm / sec. als auch 500 mm / sec. vorgenommen wurde.

Vor Applikation des Röntgenkontrastmittels wurden die Tiere mindestens eine Stunde lang zur Äquilibrierung des Kreislaufs unbeeinflußt gelassen. In dieser Zeit wurden 6 - 7 Registrierungen im Abstand von 10 Minuten zur Ermittlung des Ausgangswertes vorgenommen.

Post injektionem wurden die schnellen Registrierungen, nach Erfahrungen aus Vorversuchen, zu folgenden Zeiten vorgenommen:

1. Periode 1/4,1/2, 1,2,4,8 Min. (logarithmischer Zeitmaßstab)

2. Periode 10, 20, 30, 40, 50, 60 Min. (metrischer Zeitmaßstab)

3. Periode 75, 90, 105, 120 Min. (metrischer Zeitmaßstab)

Die Unterteilung in verschiedene Zeitabschnitte wurde vorgenommen, weil die stärksten hämodynamischen Änderungen erfahrungsgemäß in den ersten 8 Minuten zu erwarten sind. Aus diesem Grunde liegt die größte Registrierdichte im ersten Zeitabschnitt. Hier treten auch beim Menschen die häufigsten Zwischenfälle auf. Sie sind therapeutisch am schwersten abfangbar. Später auftretende Zwischenfälle kündigen sich allmählicher an und sind wegen ihres protrahierten Verlaufes weniger dramatisch und besser behandelbar.

Von den Registrierfilmen wurden folgende Parameter in Digitalwerten ausgedrückt und ausgewertet:

1. Herzfrequenz
2. Systolischer und enddiastolischer Druck im Conus aortae
3. Beginn des systolischen Druckanstiegs im Conus aortae
4. Beginn des systolischen Druckanstiegs in der A. femoralis
5. Druckverlauf im linken Ventrikel
6. Anspannungszeit
7. Austreibungszeit
8. Zentralvenöser Druck

Autoptisch gemessen wurden:

1. Durchmesser der Aorta
2. Gefäßstrecke vom Conus aortae bis zur Messstelle an der A. femoralis.

Nach der Methode von BROEMSER - RANKE wurden errechnet:

1. Pulswellengeschwindigkeit
2. Schlagvolumen
3. Herzminutenvolumen
4. Elastischer Gefäßwiderstand
5. Peripherer Gesamtwiderstand

Aus diesen Meß - bzw. Errechnungsgrößen wurden nachstehend genannte für die Beurteilung der Hämodynamik herangezogen:

	Dimension	Sign.
1. Systolischer Druck	mm Hg	PS
2. Enddiastolischer Druck	mm Hg	PD
3. Herzfrequenz	/ min	HF
4. Anspannungszeit	m sec.	AnZ
5. Austreibungszeit	m sec.	AuZ
6. Zentralvenöser Mitteldruck	cm H2O	PZV
7. Elastischer Gefäßwiderstand (synonym: Dehnungswiderstand)	dyn / cm^5	E'
8. Peripherer Gesamtwiderstand	dyn/cm^5/sec.	W
9. Schlagvolumen	ml	Vs
10. Herzminutenvolumen	l	Vm

Die statistische Auswertung und Berechnung der signifikanten Unterschiede im Verlauf nach Applikation des jeweiligen Kontrastmittels erfolgte mit Hilfe der elektronischen Datenverarbeitung nach der KOLLER - Analyse. Gleichzeitig konnten die Mittelwerte der jeweiligen 5 Hunde pro Röntgen-

kontrastmittel berechnet werden. Wegen der leichteren Vergleichbarkeit (die Tiere haben nicht die gleichen Ausgangswerte) , wurden die Ausgangswerte der einzelnen Röntgenkontrastmittel gleich 100 gesetzt, und die Veränderungen in Prozenten darauf bezogen.

Die g r a p h i s c h e n D a r s t e l l u n g e n zeigen die prozentualen Veränderungen der gemessenen bzw. errechneten einzelnen Kreislaufparameter. Die zum gleichen Zeitpunkt und gleichen Kontrastmittel gehörenden Werte wurden ermittelt.

Eine Ausnahme von der prozentualen Darstellung wurde mit dem zentralvenösen Druck gemacht. Wegen der niedrigen Ausgangswerte (sie liegen dicht an Null) würden verhältnismässig kleine Änderungen als erhebliche prozentuale Abweichungen imponieren. Aus diesem Grund sind die realen gemessenen Werte (in cm Wassersäule) auf den Ausgangswert bezogen und im Diagramm entsprechend aufgetragen. Es ist zu beachten, dass der Ausgangswert nicht O cm Wassersäule entspricht, weil die Höhe des rechten Atrium schon wegen der Atmungsexkursion nicht genau festlegbar ist. Deshalb wurde der Pressure transducer auf einer etwas tieferen Ebene befestigt, so daß in allen Atemphasen mit Sicherheit positiver Druck gemessen wurde. (nicht zuletzt um Anzeigefehler bei Uebergang ins Negative zu vermeiden)
Daraus folgt : Selbst wenn gegen Ende des Versuchs der gemittelte zentralvenöse Druck von jeweils 5 Hunden unter den Ausgangswert sinkt, sind diese Werte immer noch positiv.

Auf der Abszisse ist der zeitliche Ablauf in Minuten nach Injektionsbeginn aufgetragen. Da sich die deutlichsten Veränderungen in der ersten Messperiode (o - 8 Min.) ergeben, ist

dieses Intervall gespreizt wiedergegeben. Hier treten die häufigsten Signifikanzunterschiede auf. Die zweite (10 - 60 min) und dritte (75 - 120 min) Messperiode sind zeitlich gerafft aufgezeichnet, da die Werte nur noch um ein Niveau pendeln und stärkere Abweichungen selten sind.

In den S i g n i f i k a n z Ü b e r s i c h t s t a b e l l e (Abb. 11 - 14) bis zur 8. Minute post injektionem sind die Ausgangswerte und die stärkste Veränderung in ihren physikalischen Dimensionen als gemittelte Werte angegeben. Von der 10. Minute ab wird auf diese Zahlen verzichtet, da die Ausschläge - ähnlich wie bei gedämpften Schwingungen - abklingen und Angaben von einzelnen Zahlen keinen hinreichend sicheren Aufschluß mehr über charakteristische Änderungen geben.

Die Zahlenangaben in der Signifikanztabelle bis zur 8. Minute sollen Anhaltspunkte für die Stärke der Änderung bieten, haben aber mit der Signifikanzanalyse nicht unmittelbar zu tun. Diese wird durch Integrierung der Kurvenläufe bestimmt.

Da der Schwerpunkt der Betrachtung aus schon geschilderten Gründen auf die erste Messperiode gerichtet ist (0 - 8 Min) wurden die Werte der ersten Minute nochmals gesondert berechnet und auch in einer Signifikanzübersicht tabellarisch dargestellt (Abb. 14) .

Die graphischen Darstellungen werden einzeln besprochen. Signifikanzen bei den jeweiligen Kreislaufparametern sind wegen der Übersichtlichkeit tabellarisch beigegeben.

E R G E B N I S S E

Abb. 1 S y s t o l i s c h e r D r u c k

Der systolische Druck wurde deutlich herabgesetzt. Nach allen 5 Röntgenkontrastmitteln traten die Minima in der 30. sec.post injectionem auf.

1. M e s s p e r i o d e 0 - 8. Min.

Uromiron senkt den systolischen Druck gering. Bereits in der 1. Minute ist der Verlauf hoch signifikant gegen Angiografin, Conray 60 und Angio-Conray. Angio-Conray zeigt die stärkste Senkung und unterscheidet sich in der ersten Minute hoch signifikant gegen Uromiron, Conray 60 und Uromiron 380, schwach signifikant gegen Angiografin.

Keine statistisch faßbaren Unterschiede bestehen in der ersten Messperiode zwischen Angiografin, Conray 60 und Uromiron 380. Bis Ende der 8. Minute schwächt sich die Signifikanz zwischen Uromiron und Angiografin ab, während sich die Unterschiede zwischen Angiografin / Angio - Conray und Uromiron / Uromiron 380 verstärken. Der den Minima folgende Wiederanstieg ging nach Angio-Conray über den Ausgangswert hinaus, der des Uromiron 380 blieb um ca. 7% unter dem Ausgangswert.

2. M e s s p e r i o d e 10. - 60. Min.

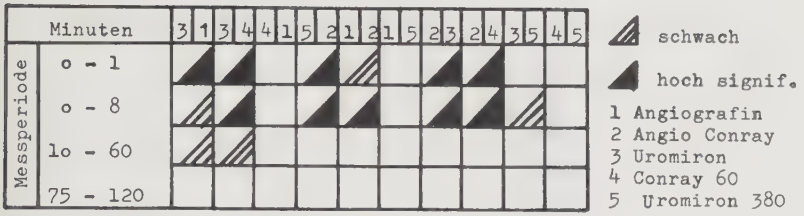
Der Druckverlauf nach Uromiron bewegte sich geringfügig um den Ausgangswert. Schwache Signifikanz gegen die darunter liegenden Conray 60 und Angiografin. Zwischen den beiden letztgenannten besteht kein statistischer Unterschied.

3. Messperiode 75. - 120. Min.

Keine statistischen Unterschiede mehr.

Signifikanz - Übersicht zu Abb.1 (Ps ; Koller Analyse)

verglichene RKM



Bewertung.

Reihenfolge der druckdepressiven Intensität:

1. Uromiron
2. Conray 60
3. Angiografin
4. Uromiron 380
5. Angio-Conray

Die deutlich geringste Senkung des systolischen Druckes zeigte sich nach Uromiron. Es hebt sich auch insofern von den anderen ab, als der Wiederanstieg gemäßigter verläuft.

Der systolische Druck nach Angio-Conray überschreitet nach Passieren seines Minimums den Ausgangswert. Das kann als gegen-

regulatorische Überschußreaktion als Folge auf die starke Senkung gedeutet werden.

Die drei reinen Methylglucaminsalzlösungen zeigen die günstigsten Druckverläufe. Die nach Conray 60 und Angiografin ähneln sich. Dennoch ist deutlich, dass die stärkste Senkung durch die 80% ige Na - Salzlösung des Angio-Conray zustande kommt.

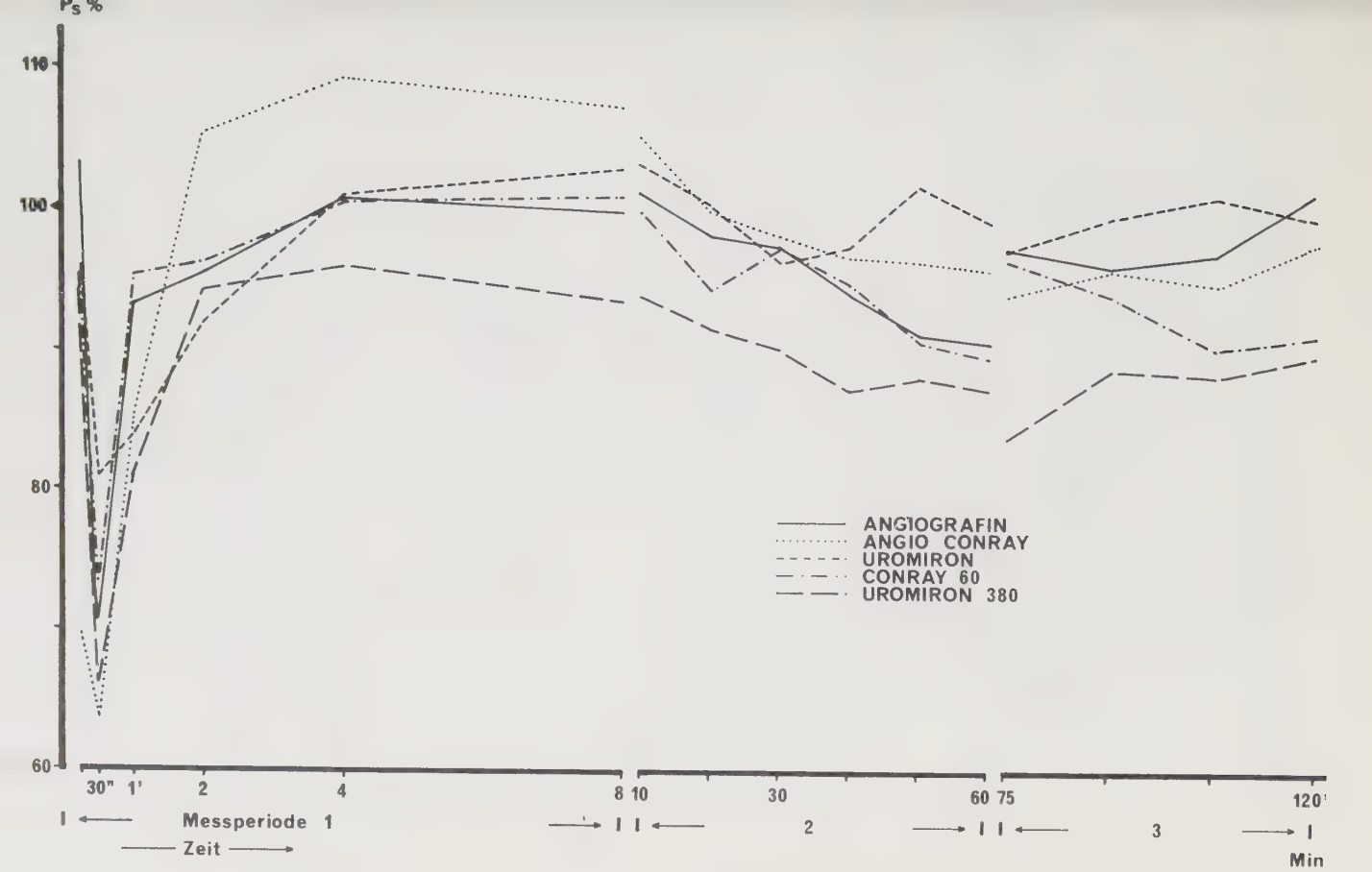

P_S %
110
100
80
60
ANGIOGRAFIN
ANGIO CONRAY
UROMIRON
CONRAY 60
UROMIRON 380
30"
1'
2
4
8
10
30
60
75
120'
Messperiode 1
2
3
Zeit
Min

Abb. 2 E n d d i a s t o l i s c h e r D r u c k.

Der enddiastolische Druck wurde nach Injektion von Röntgenkontrastmitteln gesenkt. Die Minima werden in der 30. sec. post injectionem erreicht.

1. M e s s p e r i o d e 0 - 8. Min.

Nach Uromiron tritt die geringste Senkung des enddiastolischen Druckes auf. Bis zur ersten Minute ist Uromiron bereits hoch signifikant gegen Angiografin, Conray 60 und Angio-Conray.

Hoch signifikante Unterschiede finden sich nach Angio-Conray gegen Uromiron 380, schwache gegen Angiografin. Keine statistisch faßbaren Unterschiede sind errechenbar zwischen Angiografin, Conray 60 und Uromiron 380.

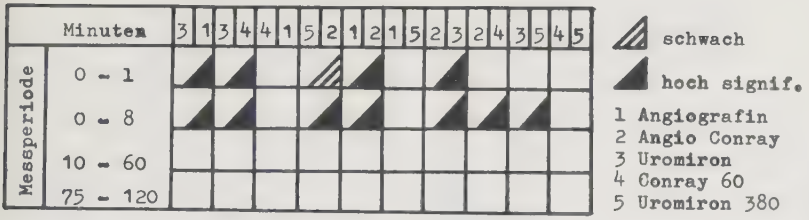
Bis zur 8. Minute sind Uromiron und Angio-Conray gegen alle anderen hoch signifikant. Allein nach Angio-Conray erreicht der enddiastolische Druck von der 4. Minute an wieder den Ausgangswert.

2. und 3. M e s s p e r i o d e.

Keine statistisch signifikanten Unterschiede mehr.

Signifikanz - Übersicht zu Abb.2 (Pd ; Keller Analyse)

verglichene RKM



B e w e r t u n g .

Reihenfolge der druckdepressiven Intensität:

1. Uromiron
2. Angio-Conray
3. Conray 60
4. Angiografin
5. Uromiron 380

Die gringste Senkung - und damit geringfügigste Reaktion - zeigt sich nach Uromiron.

Von den 4 anderen Röntgenkontrastmitteln senkt Uromiron 380 den enddiastolischen Druck am stärksten, jedoch finden sich keine statistisch sichtbaren Unterschiede zu Angiografin und Conray 60. Relativ günstig erscheint die Reaktion nach Angio-Conray

sowohl durch das relativ geringe Druckminimum als auch durch das rasche Wiedererreichen des Ausgangswertes in der 4. Minute post injektionem.

P_D %

Ausgangswert (5 Foxhounds pro Kontrastmittel).

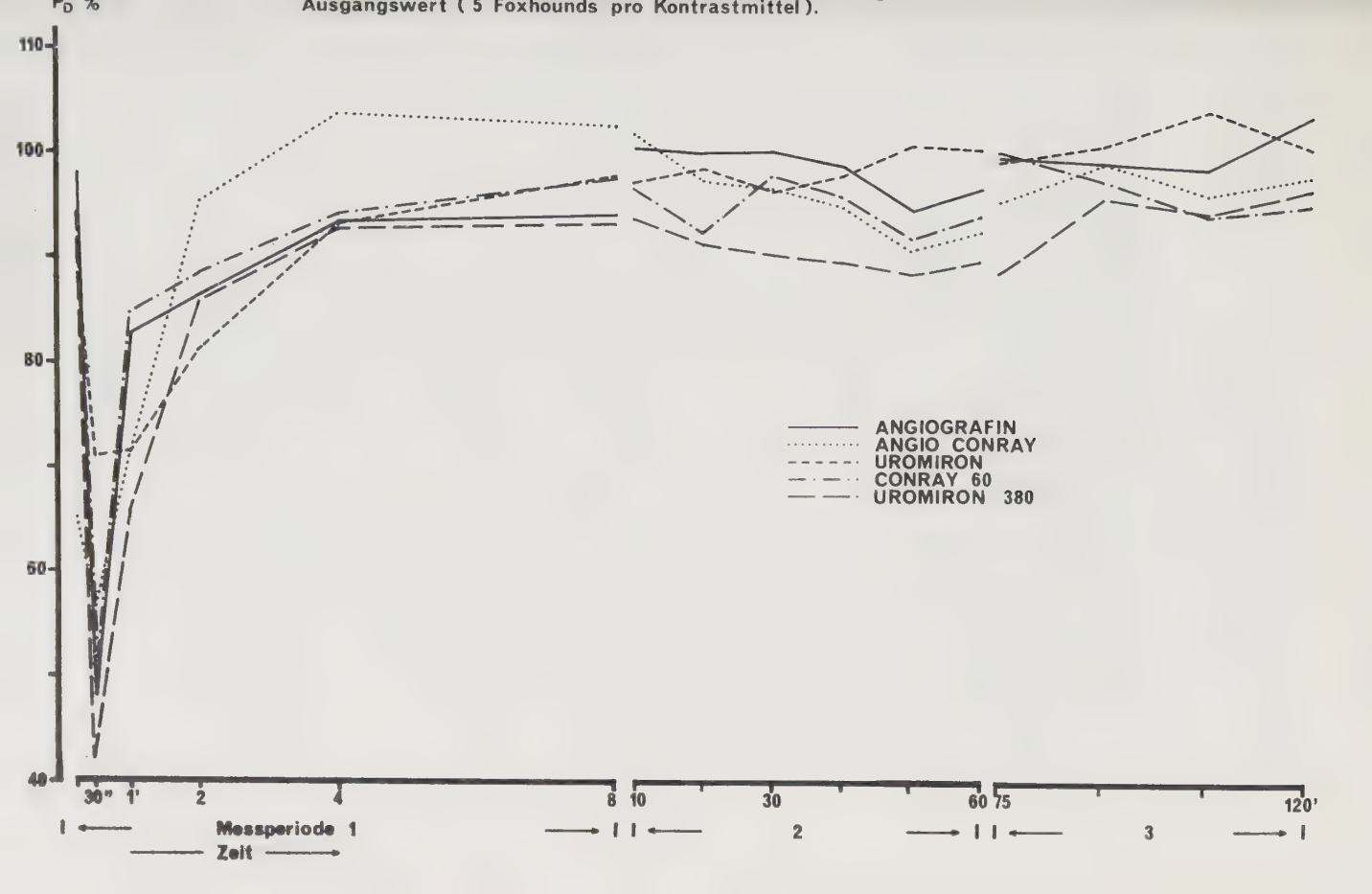


Abb. 3 Herzfrequenz.

Die Herzfrequenz wurde gesenkt.

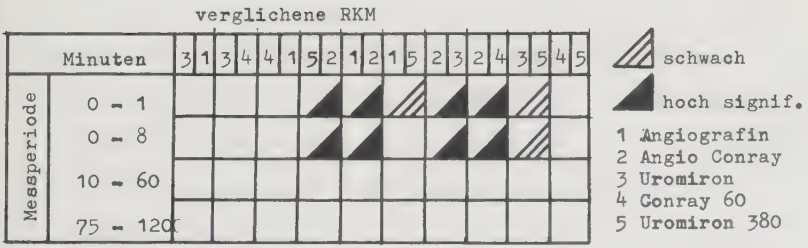
1. Messperiode 0 - 8. Min.

Angiografin, Conray 60 und Uromiron zeigen keine statistischen Unterschiede. Durch Angio-Conray wurde die Herzfrequenz in den ersten 30 Sekunden hochgradig vermindert. Bereits bis zur ersten Minute sind die Unterschiede zu allen anderen Röntgenkontrastmitteln hochgradig signifikant. Nach anfänglicher geringer Senkung steigt die Herzfrequenz nach Uromiron 380 schnell über den Ausgangswert. Bis zur ersten Minute post injectionem wird der Verlauf nach Uromiron 380 gegen Angiografin und Uromiron schwach signifikant. Diese Signifikanz bleibt gegen Uromiron bis zur 8. Minute bestehen, während sich nach der ersten Minute zwischen Angiografin und Uromiron 380 keine statistischen Unterschiede mehr manifestieren. Nach Abklingen der Störung liegt die Frequenz nach Uromiron 380 höher als nach den übrigen.

2. und 3. Messperiode.

Keine statistisch signifikanten Unterschiede mehr.

Signifikanz - Übersicht zu Abb. 3 (Herzfrequenz ,
KOLLER - Analyse)

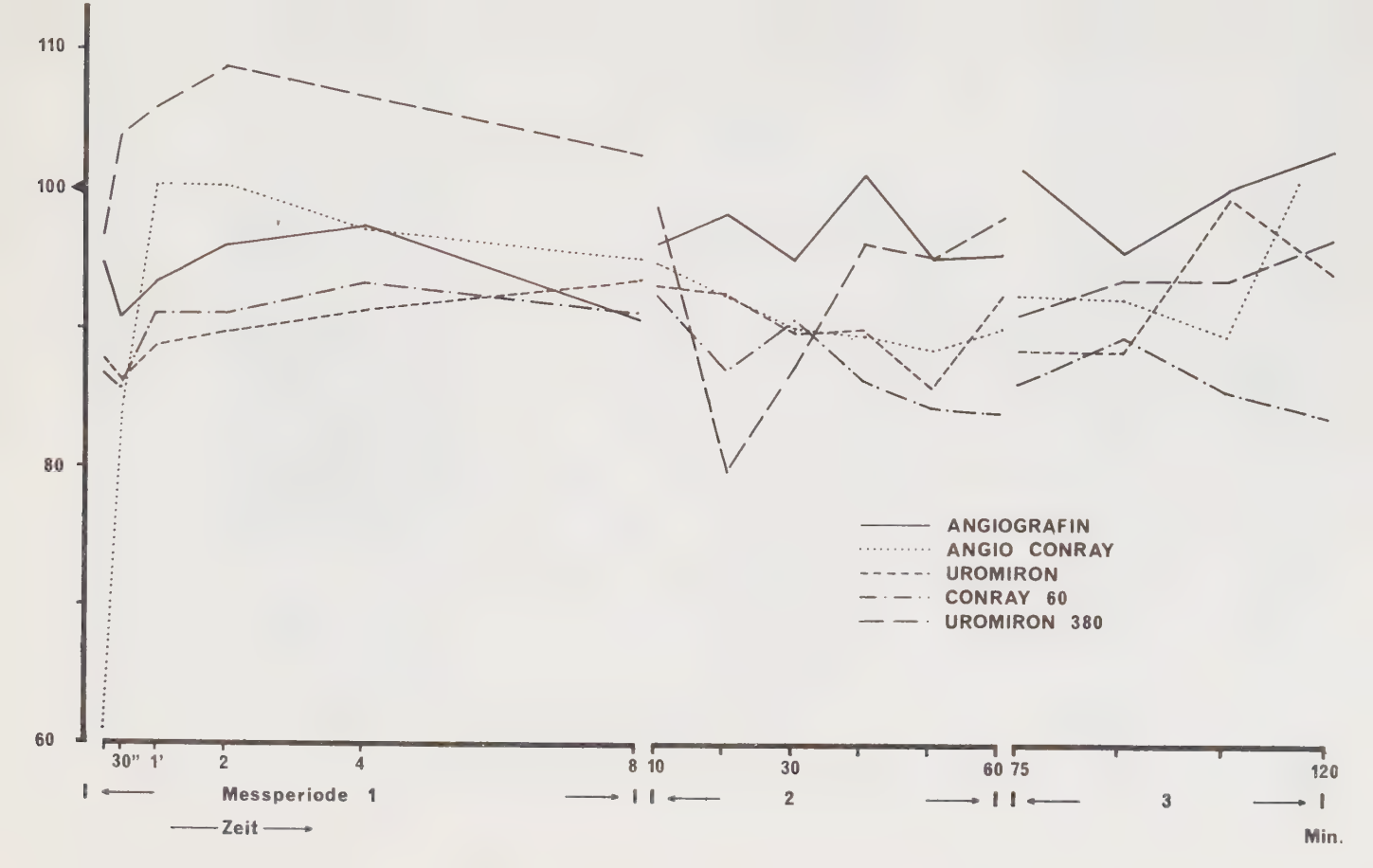


B e w e r t u n g .

Die drei reinen Methylglucaminsalze zeigen einen weitgehend ähnlichen, vom Ausgangswert wenig nach unten abweichenden Verlauf. Nach den erreichten Minima der Frequenzsenkungen geordnet, ergibt sich folgende Reihenfolge :

1. Angiografin
2. Uromiron
3. Conray 60
4. Angio-Conray

Uromiron 380 fällt insofern auf, als es nicht zu der sonst üblichen deutlichen Frequenzsenkung führt (Nahas, Castano u. Mitarb. 1955 (6) , Rowe u.Mitarb. 1956 (9), Eliakim, Rosenberg u.


110
100
80
60
ANGIOGRAFIN
ANGIO CONRAY
UROMIRON
CONRAY 60
UROMIRON 380
30" 1' 2 4 8 10 30 60 75 120
Messperiode 1
2
3
Zeit
Min.

Mitarb. 1958 (10) , Lingren u.Törnell 1958 (12) , Schiefer u.Steinmann 1958 (13), Read 1959 (18), Fischer u.Eckstein 1961 (24) , Sessios u.Mitarb. 1962 (28) , Austen u.Mitarb. 1964 (30), Gensini, Di Georgi 1964 (34) , Brown u.Mitarb. 1965 (38), Mudd, De Schrijver 1965 (42), Gonzales u.Stieritz 1966 (45) , Zsebök u. Szlávy 1966 (49), Adams u.Paulin 1968 (59), Bachmann u.Taenzer 1968 (60), Efsen u.Munkner 1968 (62), Törnell 1968(66)) die hier so flüchtig ist, dass sie noch in den Bereich zufälliger Schwankungen liegen könnte, sondern zur Frequenzsteigerung.

Angiografin, Uromiron und Conray 60 sind statistisch nicht unterscheidbar. Einen Anhaltspunkt geben die schwachen Signifikanzen von Uromiron und Angiografin gegen Uromiron 380 in der ersten Messperiode.

Das rasche Überschreiten des Ausgangswertes nach Uromiron 380 deutet auf einen regulativen Mechanismus. Wahrscheinlich kann das benötigte Herzminutenvolumen nur noch erreicht werden, wenn eine kompensatorische Erhöhung der Frequenz zum Tragen kommt. Die starke Frequenzsenkung nach Angio-Conray spricht dafür, dass dieser Regulationsmechanismus hier nicht mehr ansprechen kann. Als Folge ergibt sich das starke Absinken des systolischen Druckes. Der enddiastolische wird - über den Gesamtwiderstand - dagegen noch relativ gut gehalten.

Die Na - Salz enthaltende Lösung des Angio-Conray ist in Bezug auf die Frequenzminderung den 4 anderen Kontrastmitteln unterlegen.

Abb. 4 Anspannungszeit.

1. Messperiode 0. - 8. Min.

Die Anspannungszeit wurde nach Angiografin, Uromiron und Conray 60 verkürzt. Die Veränderungen in der ersten Messperiode sind statistisch nicht unterschiedlich. Lediglich Uromiron gegen Conray 60 zeigt bis zur ersten Minute schwache Signifikanz.

Durch Angio-Conray wurde die Anspannungszeit besonders auffällig beeinflußt, da sie sich, im Gegensatz zu den anderen geprüften Kontrastmitteln, verlängerte. Erst eine Minute post injektionem verkürzte sie sich. Angio-Conray ist gegen die übrige hoch signifikant, ebenso wie Uromiron 380, nach dem sich - im Gegensatz zu Angio-Conray - die Anspannungszeit sofort nach der Injektion stark verkürzte.

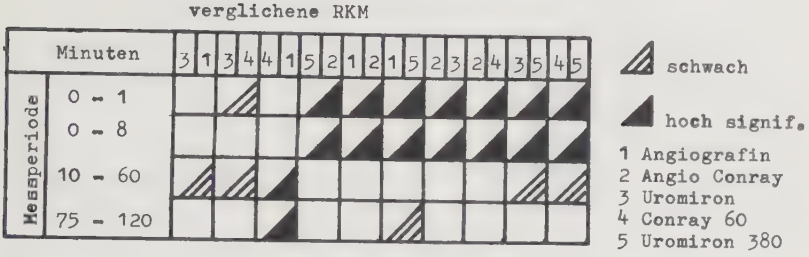
2. Messperiode 10. - 60. Min.

Die Anspannungszeit nach Uromiron war gegen Conray 60 noch schwach signifikant. Angiografin zeigte die größte Annäherung an den Ausgangswert, die stärkste Abweichung Conray 60. Beide sind gegeneinander stark signifikant. Uromiron 380 war schwach signifikant gegen Uromiron und Conray 60.

3. Messperiode 75. - 120. Min.

Der stark signifikante Unterschied zwischen Angiografin und Conray 60 blieb bestehen. Schwach signifikant wurde Uromiron 380 gegen Angiografin. Bei den übrigen keine Unterschiede mehr.

Signifikanz - Übersicht zu Abb.4 (Anspannungszeit,
Koller Analyse)



B e w e r t u n g .

Reihenfolge der erreichten Minima :

1. Angiografin
2. Conray 60
3. Uromiron
4. Angio-Conray
5. Uromiron 380

Zwischen den Mitteldruckverläufen der drei reinen Methylglucaminsalze besteht fast kein Unterschied. Die schwache Signifikanz von Uromiron gegen Conray 60 spricht anhand des Kurvenverlaufes für Conray 60, da Uromiron in der ersten Minute ein etwas ausgeprägteres Minimum bewirkt.

Nach Uromiron 380 verkürzt sich die Anspannungszeit erheblich stärker als nach Angiografin, Conray 60 und Uromiron.

Die anfängliche Verlängerung der Anspannungszeit nach Angio-Conray läßt auf eine Schädigung des Herzmuskels schließen, die erst nach einer Minute überwunden ist.

Anspannungsgrad 40

Röntgenkontrastmittels in Bezug auf den gleich 100 gesetzten Ausgangswert (5 Foxhounds pro Kontrastmittel).

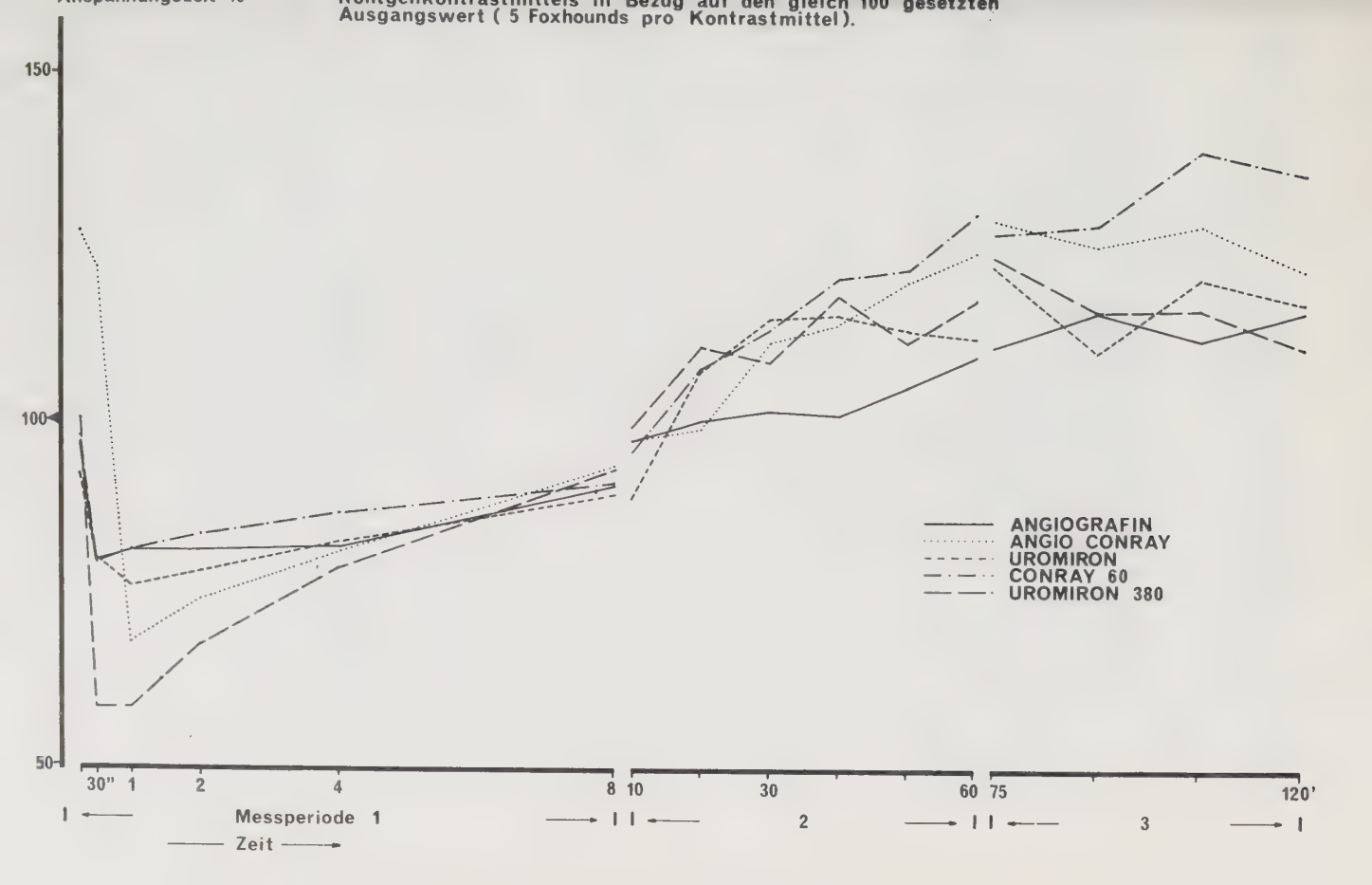


Abb. 5 A u s t r e i b u n g s z e i t .

Die Austreibungszeit wurde durch die Kontrastmittel verlängert.

1. M e s s p e r i o d e 0 - 8. Min.

Nach Uromiron zeigen sich in der ersten Minute schwach signifikante Unterschiede gegen Conray 60. Sie verstärken sich bis zur 8. Minute. Der zwischen beiden liegende Verlauf nach Angiografin ist nicht signifikant. Uromiron ergab ein niedrigeres Maximum als Angiografin und Conray 60, die Verkürzung der Austreibungszeit verläuft protrahierter.

Uromiron 380 verlängert die Austreibungszeit am geringsten. Es bewirkt eine rasche Rückkehr zum Ausgangswert. Es ist bis zur 8. Minute gegen alle anderen hoch signifikant.

Angio-Conray verlängert die Austreibungszeit am ausgeprägtesten. Der Verlauf ist hoch signifikant gegen Angiografin (bis zur ersten Minute) und gegen Uromiron. Keine signifikanten Unterschiede ergaben sich gegen Conray 60, das nach Angio-Conray das zweithöchste Maximum erreicht.

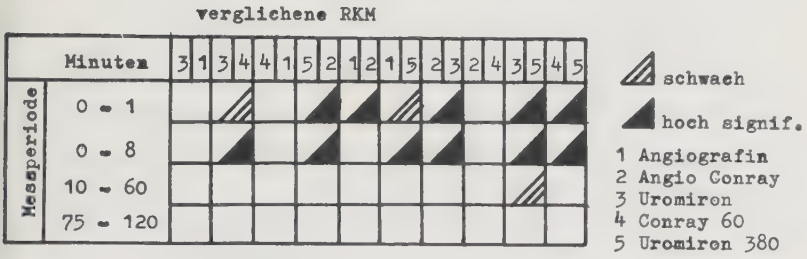
2. M e s s p e r i o d e 10. - 60. Min.

Noch schwache Signifikanz zwischen Uromiron und Uromiron 380.

3. M e s s p e r i o d e 75. - 120. Min.

Keine statistisch signifikanten Unterschiede mehr.

Signifikanz - Übersicht zu Abb. 5 (AuZ , KOLLER - Analyse)



B e w e r t u n g .

Reihenfolge nach den erreichten Maxima :

1. Uromiron 380
2. Uromiron
3. Angiografin
4. Conray 60
5. Angio-Conray

Die Verläufe nach den drei Methylglucaminsalzen liegen zwischen denen der Na - Salz haltigen. Zwischen Angiografin und Uromiron findet sich kein statistischer Unterschied. Conray 60 differenziert sich mit der stärkeren Verlängerung gegen Uromiron, nicht jedoch gegen Angiografin.

Die geringste Verlängerung der Austreibungszeit wird nach Uromiron 380 erreicht. Auch die rasche Wiederannäherung an den Ausgangswert deutet die schonende Wirkung des Uromiron 380 auf die Austreibungszeit an.

Obwohl kein statistisch zu sichernder Unterschied zwischen Conray 60 und Angio-Conray feststellbar ist, ist die Wirkung nach Angio-Conray auf Grund des ausgeprägten Maximums ungünstig zu bewerten.

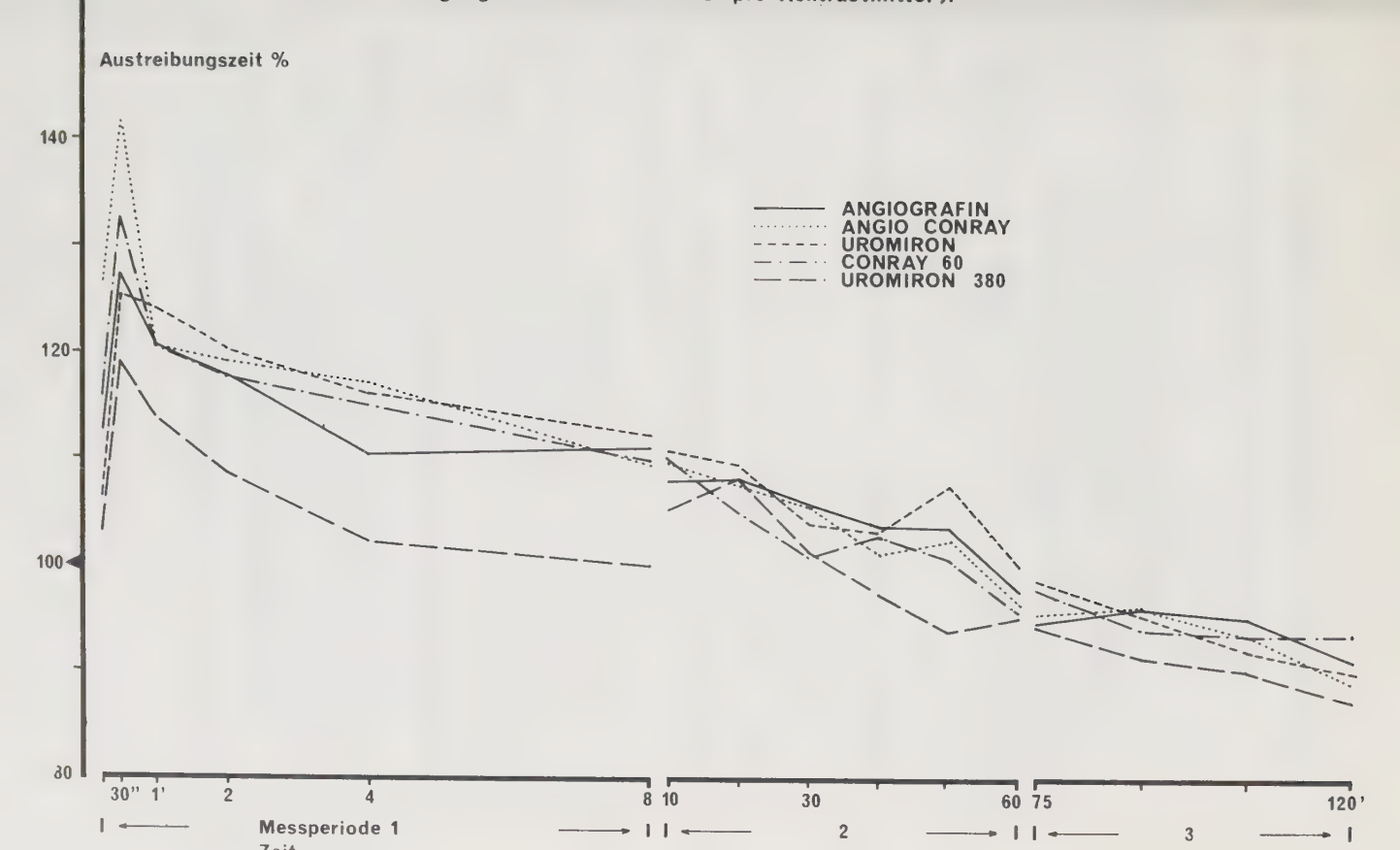

Austreibungszeit %
140
120
100
80
ANGIOGRAFIN
ANGIO CONRAY
UROMIRON
CONRAY 60
UROMIRON 380
30" 1' 2 4 8 10 30 60 75 120'
Messperiode 1
2
3
Zeit

Abb. 6 Zentralvenöser Druck.

Nach allen geprüften Röntgenkontrastmitteln erhöhte sich der zentralvenöse Druck.

1. Messperiode 0. - 8. Min.

Das Druckmaximum war nach Uromiron am niedrigsten, das nach Angio-Conray am höchsten. In der ersten Minute finden sich schwach signifikante Unterschiede zwischen Uromiron und Angiografin, sowie zwischen Angiografin und Conray 60. Der Verlauf nach Angio-Conray ist bis zu diesem Zeitpunkt statistisch schwach signifikant gegen Angiografin, gegen die übrigen zeigen sich hoch signifikante Unterschiede.

Bis zur 8. Minute sind die Verläufe nach Uromiron, Angiografin und Conray 60 gegeneinander schwach signifikant. Nach Angio-Conray bleiben starke Unterschiede gegen die übrigen, allein nach Conray 60 schwächt sich der Unterschied ab.

2. Messperiode 10. - 60. Min.

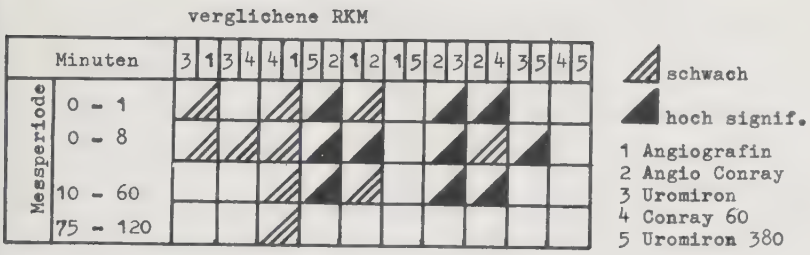
Der schwach signifikante Unterschied zwischen der Wirkung von Angiografin und Conray 60 bleibt bestehen. Der dazwischen liegende, dem Ausgangswert angenäherte Verlauf nach Uromiron ist gegen die beiden nicht signifikant.

Nach Angio-Conray bleiben starke statistische Unterschiede bestehen mit Ausnahme gegen Angiografin (nur noch schwach).

3. Messperiode 75. - 120. Min.

Schwach signifikanter Unterschied zwischen Angiografin und Conray 60, sonst keine statistisch zu sichernde Unterschiede mehr

Signifikanz - Übersicht Abb.6 (PZV , KOLLER - Analyse)



B e w e r t u n g .

Nach den erreichten Maxima :

1. Uromiron
2. Angiografin
3. Conray 60
4. Uromiron 380
5. Angio-Conray

Durch sein niedriges Maximum ist Uromiron das Präparat mit dem relativ geringfügigsten zentralvenösen Druckanstieg. Die Angleichung an den Ausgangswert erfolgt zwar erst in der 20. Minute, dafür werden aber keine strapazierenden Spitzenwerte erreicht. Der Verlauf nach Angiografin und Conray 60 ist relativ ähnlich (schwache Signifikanz).

Nach Uromiron 380 zeigt sich ein geringfügig höheres Maximum als nach den bisher genannten.

Der Druckanstieg durch Angio-Conray übertrifft die Reaktionen nach den anderen Röntgenkontrastmitteln um über das Doppelte. Dies deutet auf eine negative Beeinflussung der Cardiodynamik hin.

Röntgenkontrastmittels in Bezug auf die Änderung zum Ausgangswert
(5 Foxhounds pro Kontrastmittel).

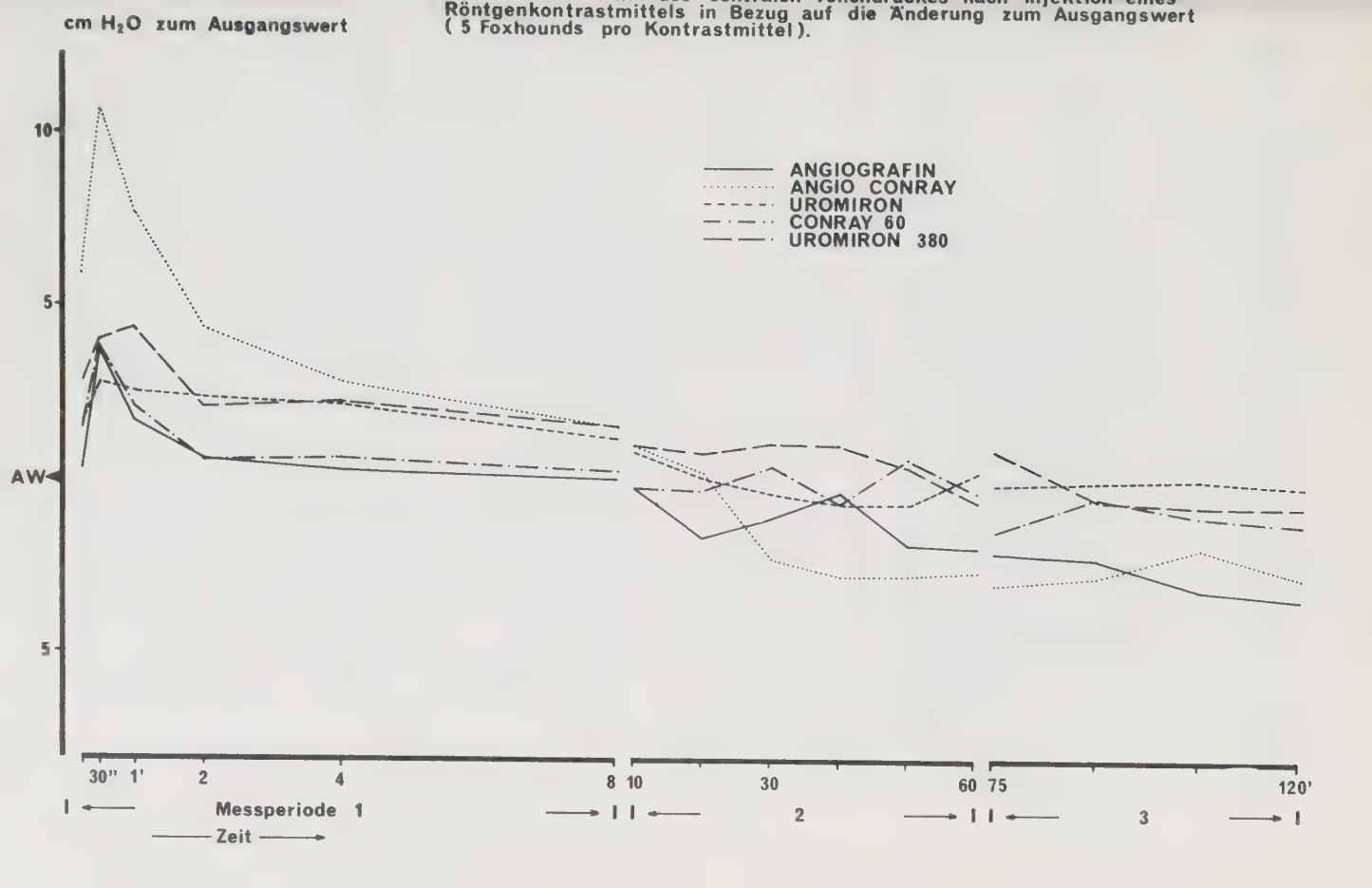


Abb. 7 E l a s t i s c h e r W i d e r s t a n d .

Der elastische Widerstand erfuhr nach allen geprüften Röntgenkontrastmitteln eine Senkung.
(minima in der 30. Sec. post injektionem)

1. M e s s p e r i o d e 0. - 8. Min.

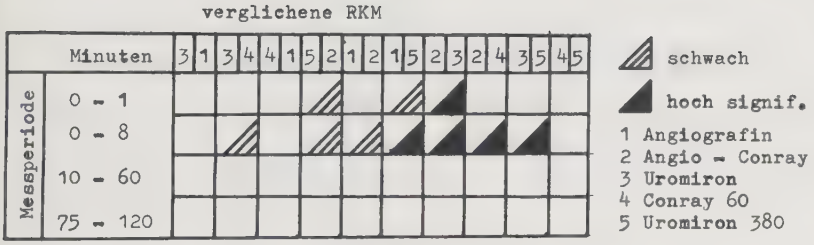
Die geringste Senkung fand sich nach Uromiron.
Es zeigte gegen Conray 60 schwach signifikanten Unterschied.
Kein statistischer Unterschied zwischen Uromiron und Angiografin.

Angio-Conray senkte den elastischen Widerstand am stärksten.
Es ergeben sich schwach signifikante Unterschiede gegen Angiografin und Uromiron 380, starke gegen Uromiron und Conray 60. Uromiron 380 ist statistisch stark unterschiedlich von Angiografin und Uromiron.

2. und 3. M e s s p e r i o d e .

Keine statistisch zu sichernden Unterschiede mehr.

Signifkanz - Übersicht zu Abb. 7 (E', KOLLER -Analyse)



B e w e r t u n g .

Die gringfügigste Abweichung vom Ausgangswert ergab sich nach Uromiron. Ohne statistisch gesicherten Unterschied, aber mit stärkerer Senkung seiner Mittelwertkurve folgte Angiografin. Die Wirkung nach Conray 60 war schwach signifikant gegen Uromiron.

Uromiron 380 ist sowohl im Hinblick auf das Maximum der Senkung als auch auf seinen weiteren Verlauf (stärkste Annäherung an den Ausgangswert) günstiger zu beurteilen, als Angio Conray.

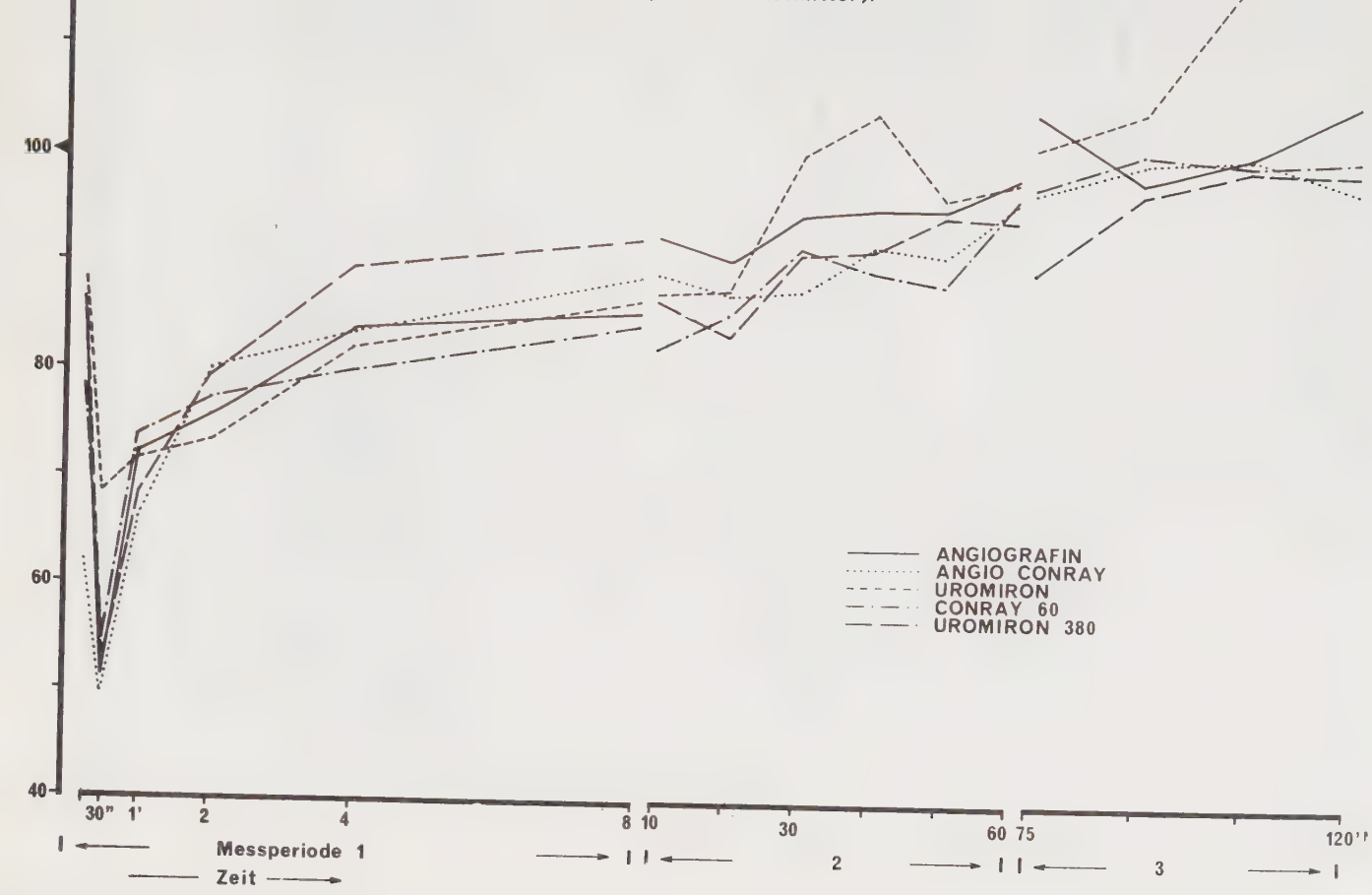

100
80
60
40
ANGIOGRAFIN
ANGIO CONRAY
UROMIRON
CONRAY 60
UROMIRON 380
30" 1' 2 4 8 10 30 60 75 120''
Messperiode 1
2
3
Zeit

Abb. 8 Peripherer Gesamtwiderstand.

Der periphere Gesamtwiderstand wurde nach allen getesteten Röntgenkontrastmitteln gesenkt.

1. Messperiode 0. - 8. Min.

Die geringste Herabsetzung des Widerstandes trat nach Uromiron auf. Der Verlauf ist gegen Angiografin bis zur 8. Minute schwach signifikant, gegen Conray 60 anfangs schwach, später stark signifikant.

Uromiron 380 wirkte am stärksten senkend, der Verlauf ist bis zur 8. Minute gegen alle anderen hoch signifikant.

Angio-Conray wirkt weniger senkend als Uromiron 380. Bis zur 8. Minute finden sich hoch signifikante Unterschiede zu Conray 60 und Uromiron 380.

2. Messperiode 10. - 60. Min.

Der Widerstand stieg nach Uromiron und Angiografin nur mäßig über den Ausgangswert. Nach Conray 60 war der Anstieg ausgeprägter. Starke Signifikanz zwischen Uromiron und Conray 60, schwach zwischen Angiografin und Conray 60.

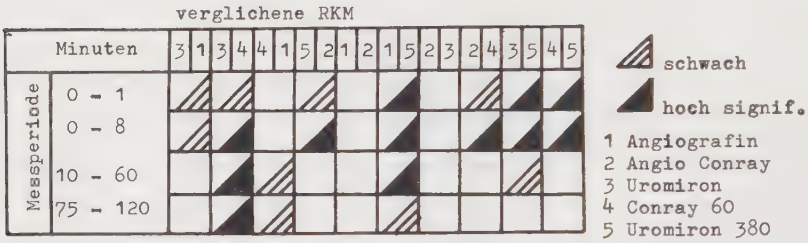
Nach Uromiron 380 starke Signifikanz zu Angiografin, schwache zu Uromiron.

3. Messperiode 75 - 120. Min.

Die klare Differenz zugunsten des Uromiron blieb gegen Conray 60 bestehen (starke Signifikanz) , desgleichen die weniger deutliche zugunsten des Angiografin (schwach signifikant gegen Conray 60).

Uromiron 380 ist noch schwach signifikant gegen Angiografin.

Signifikanz - Übersicht zu Abb. 8 (W, Koller Analyse)



B e w e r t u n g .

Die geringste Beeinflussung des peripheren Gesamtwiderstands bewirkt Uromiron. Stärker ausgeprägt erscheint die Störung nach Angio-Conray. Sie ist aber statistisch nicht signifikant gegen Uromiron. Es folgen Angiografin, (keine Signifikanz gegen Angio-Conray, anfängliche, schwache zu Uromiron) Conray 60 (stark signifikante Unterschiede zu Uromiron, schwache zu Angiografin) sowie Uromiron 380. Letzteres wirkt in der wichtigsten Phase (0. - 8. Min.) am ungünstigsten.

Reihenfolge der erreichten Minima :

1. Uromiron
2. Conray 60
3. Angio-Conray
4. Angiografin
5. Uromiron 380

Ausgangswert (5 Foxhounds pro Kontrastmittel).

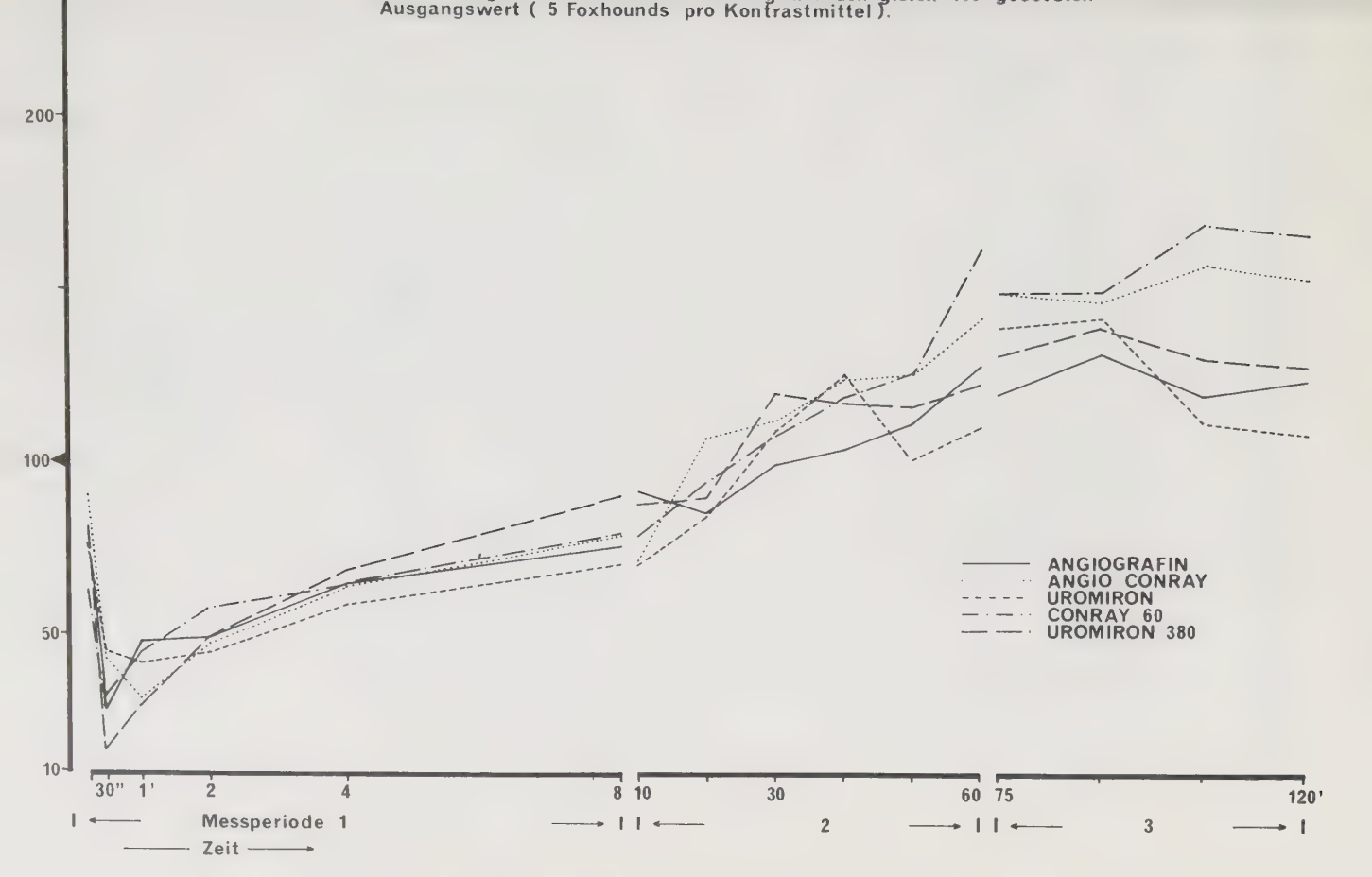


Abb. 9 S c h l a g v o l u m e n .

Das Schlagvolumen nahm nach allen getesteten Röntgenkontrastmitteln zu.

1. M e s s p e r i o d e 0. - 8. Min.

Die geringste Steigerung ergab sich nach Uromiron. Bis zur 8. Minute finden sich hoch signifikante Unterschiede zu Angiografin, Conray 60 und Uromiron 380. Nach letzterem wurde das Schlagvolumen am ausgeprägtesten gesteigert (hohe Signifikan gegenüber Angio-Conray, schwache gegen Angiografin). Uromiron 380 zeigt die schnellste Wiederannäherung an den Ausgangswert.

2. M e s s p e r i o d e 10. - 60. Min.

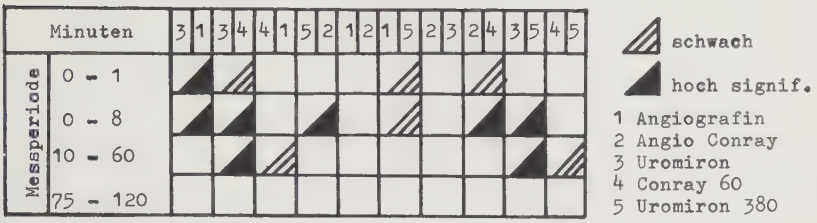
Nach Uromiron fiel das Schlagvolumen nicht unter den Ausgangswert. Zum Verlauf nach Angiografin ergibt sich keine Signifikanz, dagegen zwischen Uromiron / Conray 60 und Uromiron / Uromiron 380 starke Unterschiede. Der Abfall nach Conray 60 und Uromiron 380 war deutlich. Zwischen Angiografin und Conray 60, sowie zwischen Conray 60 und Uromiron 380 finden sich noch schwache Signifikanzen.

3. M e s s p e r i o d e 75. - 120. Min.

Keine statistisch faßbaren Unterschiede mehr.

Signifikanz - Übersicht zu Abb. 9 (Vs, Koller Analyse)

verglichene RKM



B e w e r t u n g .

Nach Uromiron ist die geringste Steigerung des Schlagvolumens erforderlich, um die Störung der Hämodynamik zu kompensieren. Etwas höher liegen die Werte nach Angio-Conray. Eine stärkere Differenz besteht zu Angiografin. Steigerungen auf über das 3 fache ihres Ausgangswertes sind nach Conray 60 und Uromiron 380 notwendig, um die Drucke innerhalb des Hochdrucksystems noch in ausreichendem Maße halten zu können.

Reihenfolge nach den erreichten Maxima:

1. Uromiron
2. Angio-Conray
3. Angiografin
4. Conray 60
5. Uromiron 380

Röntgenkontrastmittels in Bezug auf den gleich 100 gesetzten Ausgangswert (5 Foxhounds pro Kontrastmittel).

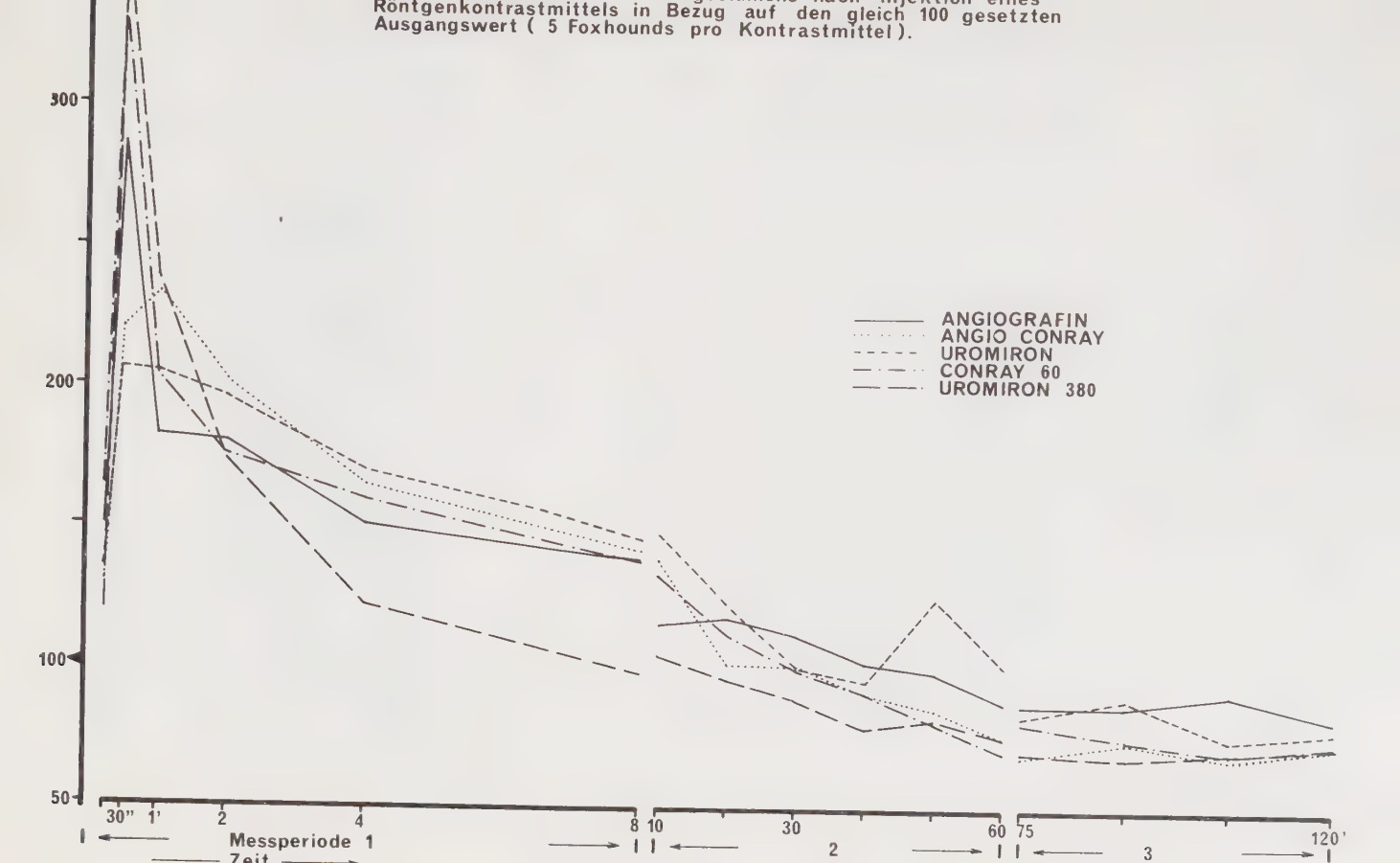


Abb. 10 H e r z m i n u t e n v o l u m e n .

Das Minutenvolumen wurde nach allen geprüften Kontrastmitteln gesteigert.

1. M e s s p e r i o d e 0. - 8. Min.

Das Herzminutenvolumen wurde nach Uromiron am geringsten beeinflußt. Bis zur 8. Minute zeigen sich hoch signifikante Unterschiede zu allen anderen geprüften Röntgenkontrastmitteln. Angio-Conray weist ebenfalls eine relativ geringe Erhöhung auf und unterscheidet sich hoch signifikant gegen die übrigen. Schwach signifikante Unterschiede zwischen Angiografin und Uromiron 380. Nach letzterem wird das Minutenvolumen am stärksten gesteigert. (Auf 380% des Ausgangswertes).

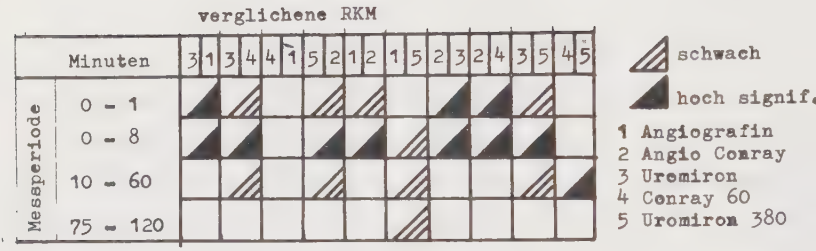
2. M e s s p e r i o d e 10. - 60. Min.

Noch schwache Unterschiede zwischen Uromiron und Conray 60. Das Herzminutenvolumen nach Uromiron 380 sinkt am weitesten ab. Stark signifikanter Unterschied zu Conray 60, schwache Signifikanz zu den übrigen.

3. M e s s p e r i o d e 75. - 120. Min.

Angiografin zeigt die größte Annäherung an den Ausgangswert. Schwache Signifikanz zu Uromiron 380.

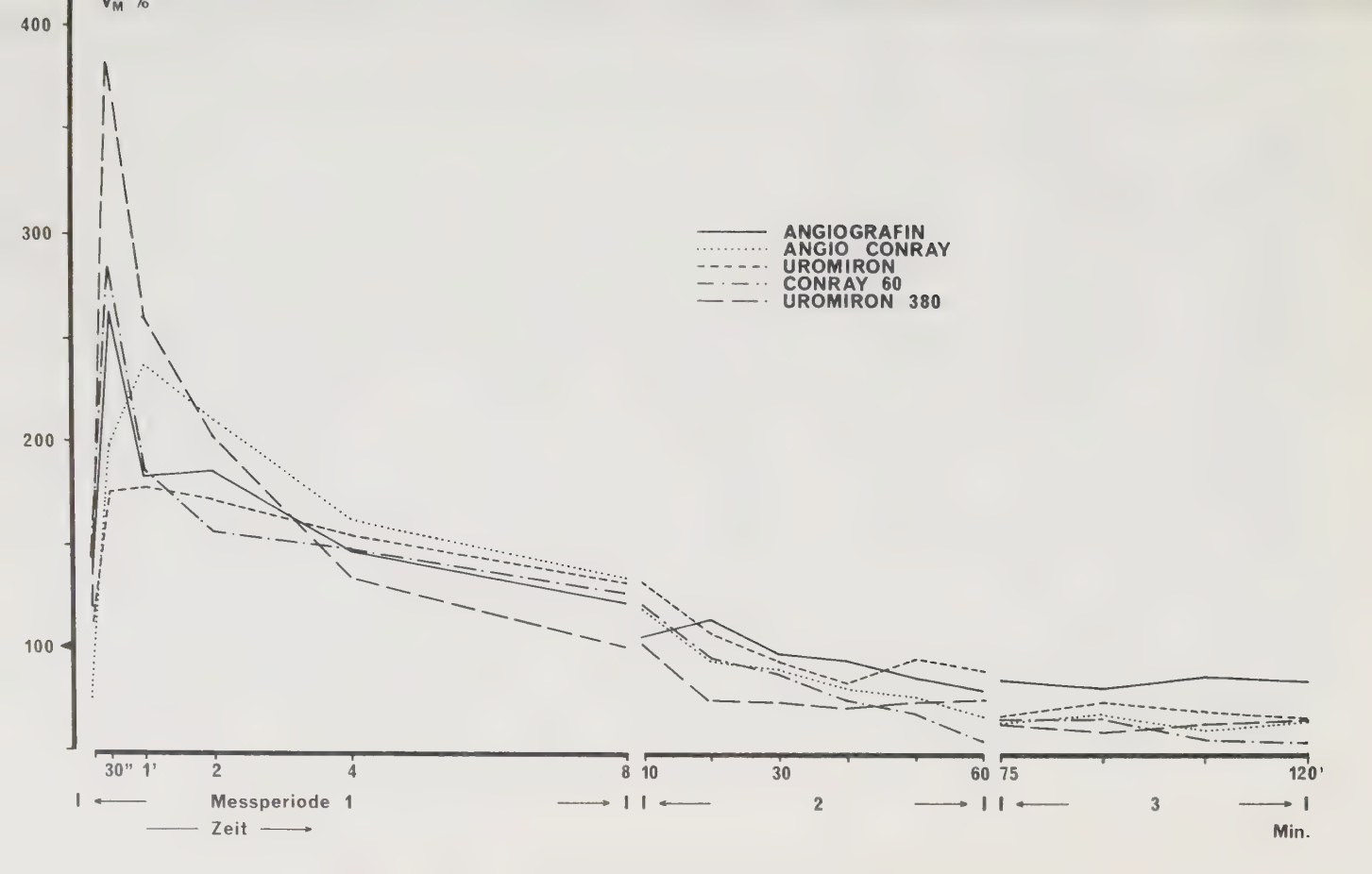
Signifikanz - Übersicht zu Abb. 10 (Minutenvolumen, KOLLER - Analyse)



B e w e r t u n g .

Nach Uromiron zeigt sich die geringfügigste Reaktion. Angio-Conray erscheint ebenfalls günstig, ist aber hoch signifikant gegen Uromiron. Gleichartig ist der Effekt von Conray 60 und Angiografin (untereinander nicht signifikant).

Nach Uromiron 380 zeigt sich die stärkste Zunahme des Herzzeitvolumens. Die Notwendigkeit zu einer so hohen Steigerung läßt keine günstige Beurteilung des Kontrastmittels zu.


v_M %
400
300
200
100
ANGIOGRAFIN
ANGIO CONRAY
UROMIRON
CONRAY 60
UROMIRON 380
30" 1' 2 4 8 10 30 60 75 120'
Messperiode 1
2
3
Zeit
Min.

Zur besseren Transparenz wurden in den anschliessenden graphischen Darstellungen verschiedene Parameter der Cardiodynamik miteinander in Beziehung gesetzt:

1. Abb. 11 Anspannungszeit gegen enddiastolischen Druck

in den jeweiligen Prozenten des Ausgangswertes.

2. Abb. 12 Austreibungszeit gegen enddiastolischen Druck

in den jeweiligen Prozenten des Ausgangswertes.

3. Abb. 13 Quotient $\frac{\text{Austreibungszeit}}{\text{Anspannungszeit}}$

in den Prozenten des Ausgangswertes.

Abb. 11 Anspannungszeit gegen enddiastolischen Druck.

Geht man davon aus, dass die Verkürzung der Anspannungszeit ein der veränderten Hämodynamik angemessenes Bedürfnis ist, und dass das Absinken des enddiastolischen Druckes zu einer Entlastung des Herzens führt, so kann der Verlauf der Kurven in Abb.11 als Ausdruck der Anpassung des Herzens an die Veränderung der Hämodynamik aufgefasst werden.

Hieraus ergibt sich:

Die geringste Notwendigkeit zu einer starken Änderung im Sinne einer Anpassung zeigt sich nach Uromiron. Weit ausgeprägter bei etwa gleicher Verkürzung der Anspannungszeit - sinkt der enddiastolische Druck nach Angiografin und Conray 60. Noch stärker ist dieser Effekt nach Uromiron 380. Deutlich abweichend vom Verhalten der anderen 4 Röntgenkontrastmittel ist Angio-Conray: Trotz Absinken des enddiastolischen Druckes bewirkt es eine Verlängerung der Anspannungszeit. Die Entlastung der Herzarbeit durch die Senkung des enddiastolischen Aortendruckes reicht offensichtlich nicht aus, um die Anspannungszeit auch nur auf ihrer Ausgangsgröße zu halten. Dies demonstriert, dass es sich nach Uromiron, Angiografin, Conray 60 und Uromiron 380 im wesentlichen um hämodynamische Beeinflussungen handelt. (Reihenfolge nach dem Ausprägungsgrad) . Nach Angio-Conray hingegen kommt noch eine anfängliche Belastung der Cardiodynamik hinzu, die bei günstigem Verlauf nach einer Minute überwunden ist. Daß diese cardiale Belastung auch zu groß werden kann, beweist der Tod eines Hundes 2 Minuten post injektionem.

Verhalten des enddiastolischen Druckes (in % vom Ausgangswert) zur Anspannugszeit (in % vom Ausgangswert) nach Injektion von 4 ml/kg Röntgenkontrastmittel. 1. Messperiode 0 - 8 Minuten.

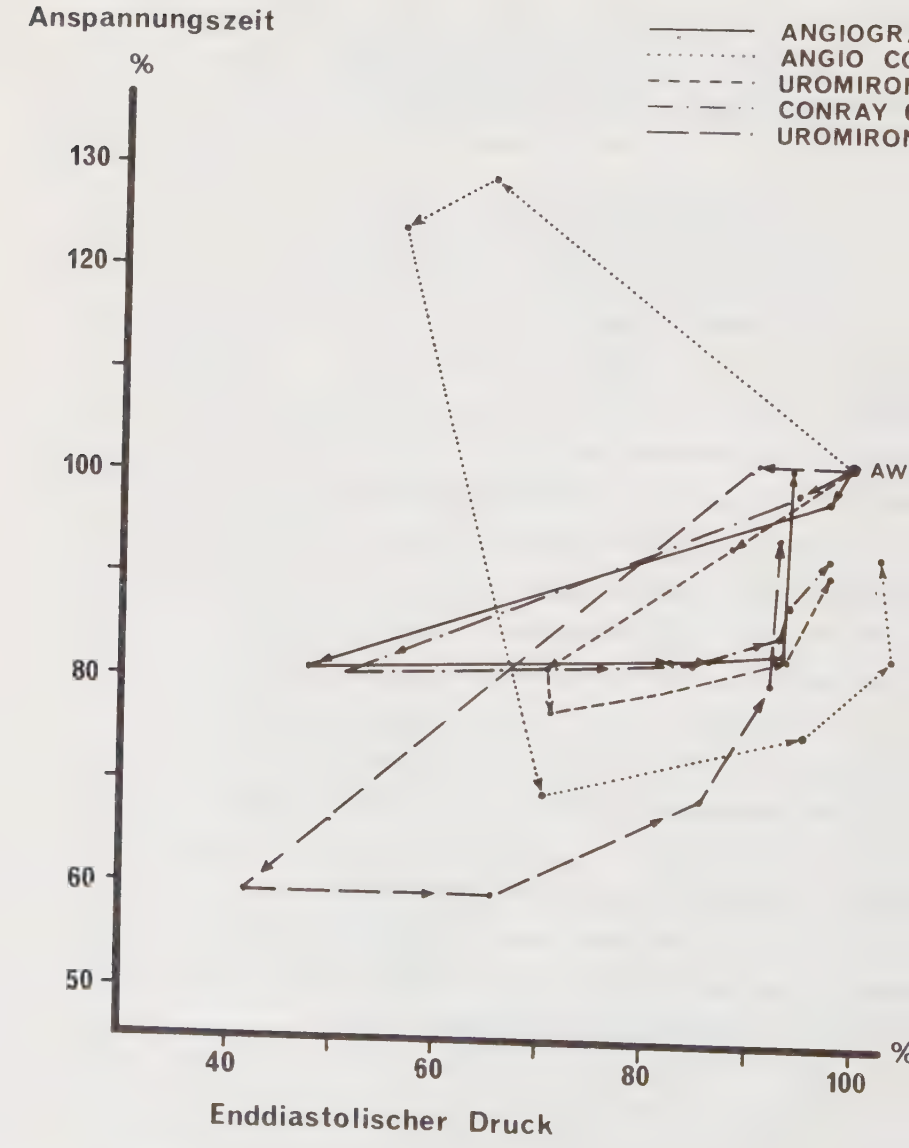


Abb. 11

Abb. 12 Austreibungszeit gegen enddiastolischen Druck.

Nach allen geprüften Kontrastmitteln findet sich eine Verlängerung der Austreibungszeit bei gleichzeitiger Verminderung des enddiastolischen Druckes. Es zeigen sich jedoch quantitative Unterschiede:

Uromiron : geringste Senkung des enddiastolischen Druckes bei Verlängerung der Austreibungszeit um maximal 25%.

Angiografin : Starke Senkung des enddiastolischen Druckes bei Verlängerung der Austreibungszeit um maximal 27%.

Conray 60 : Starke Senkung des enddiastolischen Druckes bei Verlängerung der Austreibungszeit um maximal 32%.

Uromiron 380: Stärkste Senkung des enddiastolischen Druckes bei relativ geringer Verlängerung der Austreibungszeit um maximal 18%.

Angio-Conray: Senkung des enddiastolischen Druckes bei stärkster Verlängerung der Austreibungszeit um maximal 42%.

Wie sich aus der Abbildung ergibt, verlängert sich die isotonische Phase der Myocardkontraktion trotz Senkung des enddiastolischen Druckes. Die Entlastung durch den geminderten systemischen Druck wirkt sich auf die Austreibungszeit nicht in der Weise aus, dass die Dauer der Austreibungszeit auf der Höhe

des Ausgangswertes gehalten werden kann.

Die Noxe der Kontrastmittelwirkung auf den isotonischen Kontraktionsvorgang ist demnach stärker, als es der Arbeitsentlastung infolge der Drucksenkung im conus aortae entspricht.

Interessant ist, dass auch hier das Angio-Conray als das Mittel mit der stärksten Beeinflussung auffällt.

Verhalten des enddiastolische Druckes (in % vom Ausgangswert) zur Austreibungszeit (in % vom Ausgangswert) nach Injektion von 4 ml/kg Röntgenkontrastmittel.

1. Messperiode 0 - 8 Minuten

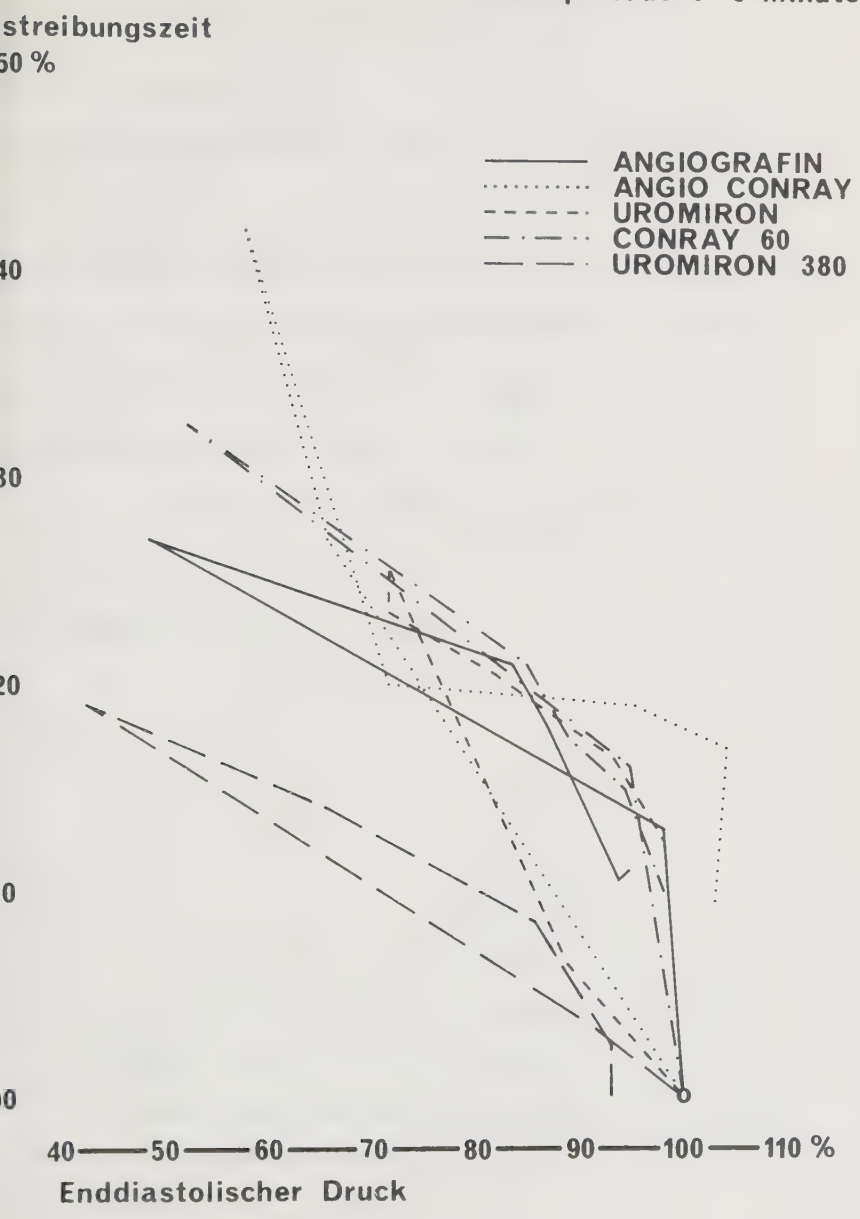


Abb. 12

Abb. 13 Quotient $\frac{\text{Austreibungszeit}}{\text{Anspannungszeit}}$

Auch hier sind die Parameter der einzelnen Größen in prozentualer Änderung zum Ausgangswert eingesetzt. Die Veränderung von Q ist dann ihrerseits in Prozent gleich 100 gesetzten Ausgangsquotienten aufgetragen (Q = 1 = 100% = Ausgangswert) . Es fällt auf, dass zum Zeitpunkt der wichtigsten Phase (0 - 8.Min.) alle Werte über 100% liegen, d.h. Q ist $>$ 1 .

Hierfür bieten sich 3 Möglichkeiten an :

1. Die Austreibungszeit hat sich verlängert (Zähler)
2. Die Anspannungszeit hat sich verkürzt (Nenner)
3. Beides ist gleichzeitig der Fall.

Letzteres trifft zu, wie aus den Einzeldarstellungen von Austreibungszeit und Anspannungszeit hervorgeht.

Reihenfolge der Maxima :

1. Uromiron
2. Angiografin
3. Conray 60
4. Angio-Conray
5. Uromiron 380

Für die drei Methylglucaminsalze gilt folgendes:

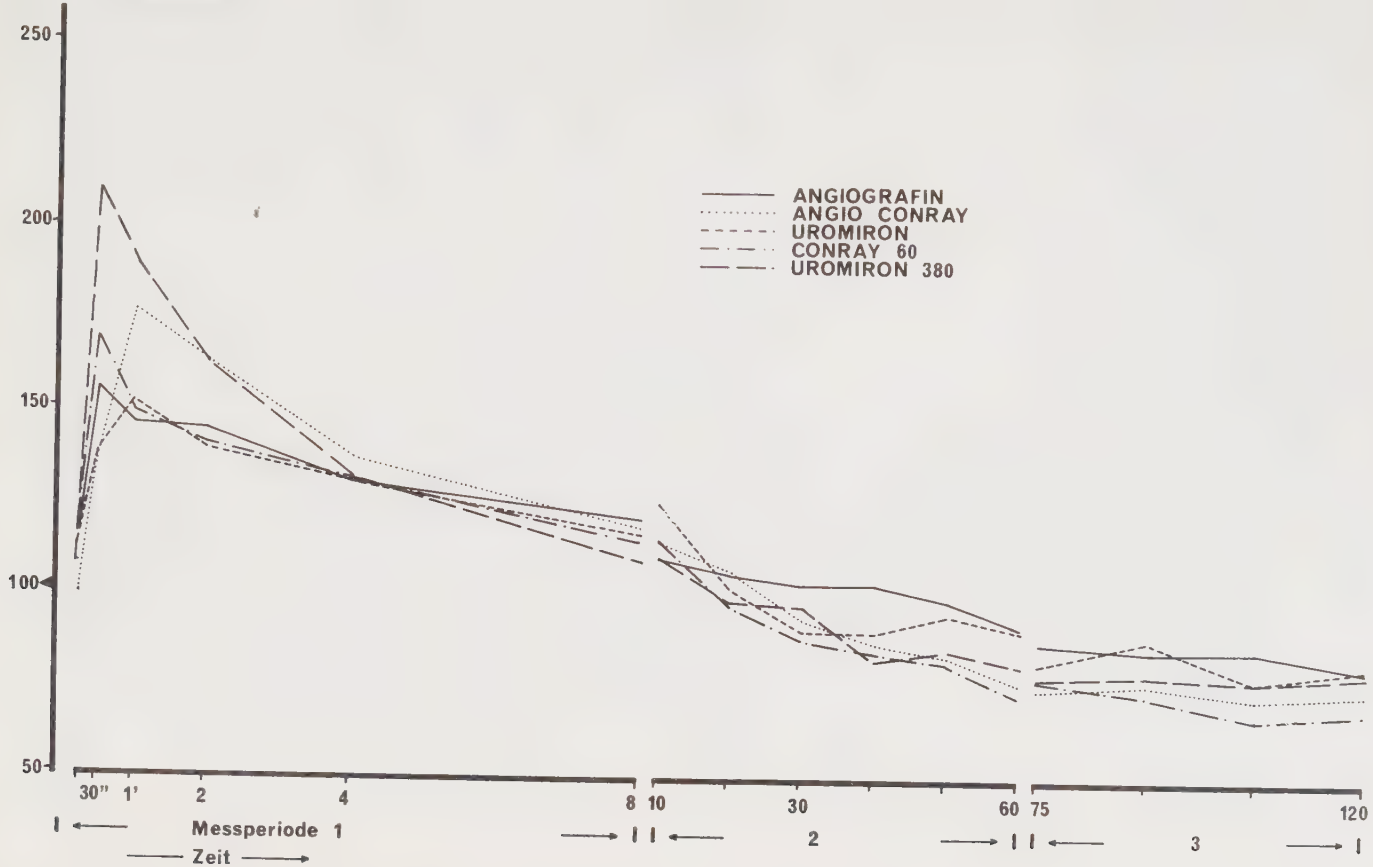
Es findet gleichzeitig eine Verlängerung der Austreibungszeit, wie auch eine Verkürzung der Anspannungszeit statt. Die Reihenfolge der erreichten Maxima bestätigt die bisherige Klassifizierung nach der relativen Verträglichkeit. (1 - 3)

Nach Uromiron 380 zeigt sich der höchste Anstieg des Quotienten, denn Uromiron 380 verursacht die geringste Verlängerung der Austreibungszeit von allen geprüften Kontrastmitteln (Abb. 5), gleichzeitig jedoch die stärkste Verkürzung der Anspannungszeit. (Abb. 4)

Angio-Conray fällt aus dieser Darstellung insofern heraus, als es keinen extremen Anstieg des Quotienten ergibt. Dieses Bild ist irreführend, denn Angio-Conray ist das einzige der 5 geprüften Mittel, bei dem sich die Anspannungszeit in den ersten Zeiten verlängert. Aus diesem Grunde wird der Quotient kleiner und täuscht einen günstigen Verlauf vor, während die Betrachtung der Einzelparameter das Gegenteil erweist.

Selbst bei erheblicher Zurückhaltung der Bewertung von Angio-Conray darf zumindest geschlossen werden, dass dieses Röntgenkontrastmittel aus dem Rahmen der anderen 4 ganz erheblich herausfällt.

Q % Anspannungs



E r l ä u t e r u n g zu den

Signifikanzübersichten (Abb. 14 - 17)

In diesen Übersichten können die geprüften Röntgenkontrastmittel auf ihre signifikanten Unterschiede in den Einzelparametern beurteilt werden. (senkrechte Kolumnen) Die ersten drei Kolumnen sind den 3 reinen Methylglucaminsalzlösungen Uromiron, Angiografin und Conray 60 vorbehalten. In der 4. Spalte werden die Na - Salz- haltigen Kontrastmittel Uromiron 380 und Angio-Conray gegenübergestellt. Die übrigen Kolumnen zeigen die Vergleiche der Methylglucaminsalze mit den Na - haltigen Lösungen.

Abb. 14 Phase 0 - 1. Minute innerhalb der ersten Messperiode.

Uromiron unterscheidet sich in dieser Phase bereits hoch signifikant von Angiografin und Conray 60 in den arteriellen Drucken (Angiografin gegen Uromiron auch in den geförderten Volumina) . In einigen anderen Parametern finden sich schwache Unterschiede. In der Gegenüberstellung Angiografin gegen Conray 60 (4/ 1 ; 3. Kolumne) fällt auf, dass bis auf den zentralvenösen Druck (schwach signifikanter Unterschied) keine Differenzen auftreten.

Frühe Unterschiede zeigt Uromiron 380 gegen Angio-Conray, vor allem in den Drucken, den zeitlichen Zusammenhängen innerhalb der Herzaktion und der Herzfrequenz.

Der Vergleich der beiden letztgenannten Na - haltigen

Lösungen mit den Methylglucaminsalzen (Kol. 5 - 10) deutet klare Unterschiede an. Die Schwerpunkte liegen wiederum bei den Zeitabschnitten innerhalb der Herzaktion (Anspannungszeit, Austreibungszeit) , bei den Drucken und der Herzfrequenz.

SIGNIFIKANZ-ÜBERSICHT

über die Beeinflussung der Kreislaufparameter durch die verschiedenen Röntgenkontrastmittel.

1. Periode 0-1 Min.

::	3	1	3	4	4	1	5	2	1	2	1	5	2	3	2	4	3	5	4	5
W	162,8	163,6	162,8	173,6	173,6	163,6	177,6	168,1	163,6	168,1	163,6	177,6	168,1	162,8	168,1	173,6	162,8	177,6	173,6	177,6
V	131,4	115,6	131,4	127,4	127,4	115,6	117,4	107,2	115,6	107,2	115,6	117,4	107,2	131,4	107,2	127,4	131,4	117,4	127,4	117,4
Z																				
B																				
Z/B																				
AW	133,1	126,5	133,1	137,4	137,4	126,5	144,9	132,0	126,5	132,0	126,5	144,9	132,0	133,1	132,0	137,4	133,1	144,9	137,4	144,9
SV	94,4	60,8	94,4	70,8	70,8	60,8	60,8	74,8	60,8	74,8	60,8	60,8	74,8	94,4	74,8	70,8	94,4	60,8	70,8	60,8
Z																				
B																				
Z/B																				
AW	165,7	175,1	165,7	176,9	176,9	175,1	168,1	178,8	175,1	178,8	175,1	168,1	178,8	165,7	178,8	176,9	165,7	168,1	176,9	168,1
SV	142,8	159,0	142,8	151,8	151,8	159,0	147,3	108,8	159,0	108,8	159,0	147,3	108,8	142,8	108,8	151,8	142,8	147,3	151,8	147,3
Z																				
B																				
Z/B																				
AW	145,4	141,2	145,4	133,2	133,2	141,2	129,7	133,8	141,2	133,8	141,2	129,7	133,8	145,4	133,8	133,2	145,4	129,7	133,2	129,7
SV	182,4	179,8	182,4	176,6	176,6	179,8	154,6	189,6	179,8	189,6	179,8	154,6	189,6	182,4	189,6	176,6	182,4	154,6	176,6	154,6
Z																				
B																				
Z/B																				
AW	1490	1464	1490	1748	1748	1464	1870	1744	1464	1744	1464	1870	1744	1490	1744	1748	1490	1870	1748	1870
SV	1019	825	1019	956	956	825	983	868	825	868	825	983	868	1019	868	956	1019	983	956	983
Z																				
B																				
Z/B																				
AW	21,5	27,7	21,5	21,4	21,4	27,7	18,4	22,1	27,7	22,1	27,7	18,4	22,1	21,5	22,1	21,4	21,5	18,4	21,4	18,4
SV	44,4	79,7	44,4	70,3	70,3	79,7	64,8	51,7	79,7	51,7	79,7	64,8	51,7	44,4	51,7	70,3	44,4	64,8	70,3	64,8
Z																				
B																				
Z/B																				
AW	3,586	4,846	3,586	3,81	3,81	4,846	3,07	3,88	4,846	3,88	4,846	3,07	3,88	3,586	3,88	3,81	3,586	3,07	3,81	3,07
SV	6,308	12,7	6,308	10,78	10,78	12,7	11,51	9,23	12,70	9,23	12,70	11,51	9,23	6,308	9,23	10,78	6,308	11,51	10,78	11,51
Z																				
B																				
Z/B																				
AW	3560	2578	3560	3358	3358	2578	4456	3234	2578	3234	2578	4456	3234	3560	3234	3358	3560	4456	3358	4456
SV	1495	572	1495	928	928	572	715	1011	572	1011	572	715	1011	1495	1011	928	1495	715	928	715
Z																				
B																				
Z/B																				
AW	78,2	68,4	78,7	73,1	73,1	68,4	80,7	70,4	68,4	70,4	68,4	80,7	70,4	78,7	70,4	73,1	78,7	80,7	73,1	80,7
SV	59,8	54,4	59,8	58,2	58,2	54,4	47,0	47,8	54,4	47,8	54,4	47,0	47,8	59,8	47,8	58,2	59,8	47,0	58,2	47,0
Z																				
B																				
Z/B																				
AW	71,9	122,5	71,9	69,0	69,0	122,5	103,1	92,4	122,5	92,4	122,5	103,1	92,4	71,9	92,4	69,0	71,9	103,1	69,0	103,1
SV	100,6	160,0	100,6	107,2	107,2	160,0	147,5	198,8	160,0	198,8	160,0	147,5	198,8	100,6	198,8	107,2	100,6	147,5	107,2	147,5
Z																				
B																				
Z/B																				
AW	1,832	2,142	1,83	1,903	1,832	2,142	1,602	1,956	2,142	1,956	2,142	1,602	1,952	1,83	1,952	1,83	1,83	1,602	1,831	1,602
SV	2,807	3,376	2,80	3,10	3,103	3,376	3,376	3,464	3,334	3,464	3,334	3,376	3,464	2,80	3,464	3,10	2,80	3,376	2,803	3,376
Z																				
B																				
Z/B																				

ANGIOGRAFIN
ANGIOCONRAY
UROMIRON
CONRAY 60
UROMIRON 380

AW Ausgangswert
SV stärkste Veränderung
Z Zeiten
B Behandlungen
Z/B Wechselwirkung

hoch signifikant in Bezug auf die Behandlungen
schwach
nicht

e statistische Analyse erfolgte nach der Methode
n KOLLER LORENZ.

Abb. 15 Übersicht 0 - 8. Min.

Die Signifikanzen nach Uromiron gegen Conray 60 und Angiografin verstärken sich. Vor allem unterscheidet sich Conray 60 jetzt stärker von Uromiron als Angiografin, während Angiografin gegen Conray 60 auch hier kaum Unterschiede aufweisen. Dies zeigt die starke Ähnlichkeit von Angiografin und Conray 60 mit leichten Vorteilen zugunsten des Angiografin (Conray 60 unterscheidet sich stärker von Uromiron) .

Uromiron 380 und Angio-Conray unterscheiden sich stark, mit Ausnahme des elastischen Widerstandes (schwach) sind alle Parameter statistisch stark unterschiedlich.

Der Vergleich der Na - Salze mit den übrigen ergibt, daß sich Angio-Conray stark von den Methylglucaminsalzen differenziert. Uromiron 380 unterscheidet sich stark vom Uromiron, während die Signifikanzen gegenüber Conray 60 auf den peripheren Widerstand, die Anspannungs - und Austreibungszeit beschränkt bleiben.

Abb. 16 Übersicht 2, Messperiode 10. - 60. Min.

Die statistischen Unterschiede haben sich abgeschwächt. Angiografin unterscheidet sich kaum noch vom Uromiron, während Conray 60 in einigen Parametern Unterschiede sowohl zum Angiografin,als auch zum Uromiron zeigt.

Angio-Conray und Uromiron 380 ähneln sich, lediglich

beim zentralen Venendruck ist noch ein starker Unterschied. In diesem Parameter unterscheidet sich Angio-Conray auch weiter von den Methylglucaminsalzen, während nach Uromiron 380 noch Unterschiede beim Schlag- und Minutenvolumen und beim peripheren Widerstand auftreten.

Abb.17 Übersicht 3, Messperiode 75. - 120. Min.

Es treten nur noch wenige Signifikanzen auf. Die nach den einzelnen Röntgenkontrastmitteln aufgetretenen Reaktionen haben sich im wesentlichen ausgeglichen. Allein der Verlauf nach Conray 60 ist noch stark signifikant gegen Uromiron beim peripheren Widerstand, (Siehe auch Abb. 8, Conray 60 zeigt die stärkste Widerstandserhöhung gegen Ende des Versuches) und gegen Angiografin bei der Anspannungszeit.

Abb. 15

SIGNIFIKANZ-ÜBERSICHT

über die Beeinflussung der Kreislaufparameter durch die verschiedenen Röntgenkontrastmittel.

1. Periode 0-8 Min.

Präp. Nr.:		3	1	3	4	4	1	5	2	1	2	1	5	2	3	2	4	3	5	4
P_S	AW	162,8	163,6	162,8	173,6	173,6	163,6	177,6	168,1	163,6	168,1	163,6	177,6	168,1	162,8	168,1	173,6	162,8	177,6	173,6
	SV	131,4	115,6	131,4	127,4	127,4	115,6	117,4	107,2	115,6	107,2	115,6	117,4	107,2	131,4	107,2	127,4	131,4	117,4	127,4
	Z																			
	B																			
	Z/B																			
P_D	AW	133,1	126,5	133,1	137,4	137,4	126,5	144,9	132,0	126,5	132,0	126,5	144,9	132,0	133,1	132,0	137,4	133,1	144,9	137,4
	SV	94,4	60,8	94,4	70,8	70,8	60,8	60,8	74,8	60,8	74,8	60,8	60,8	74,8	94,4	74,8	70,8	94,4	60,8	70,8
	Z																			
	B																			
	Z/B																			
HF	AW	165,7	175,1	165,7	176,9	176,9	175,1	168,1	178,8	175,1	178,8	175,1	168,1	178,8	165,7	178,8	176,9	165,7	168,1	176,9
	SV	142,8	159,0	142,8	151,8	151,8	159,0	147,3	108,8	159,0	108,8	159,0	147,3	108,8	142,8	108,8	151,8	142,8	147,3	151,8
	Z																			
	B																			
	Z/B																			
AuZ	AW	145,4	141,2	145,4	133,2	133,2	141,2	129,7	133,8	141,2	133,8	141,2	129,7	133,8	145,4	133,8	133,2	145,4	129,7	133,2
	SV	182,4	179,8	182,4	176,6	176,6	179,8	154,6	189,6	179,8	189,6	179,8	154,6	189,6	182,4	189,6	176,6	182,4	154,6	176,6
	Z																			
	B																			
	Z/B																			
E'	AW	1490	1464	1490	1748	1748	1464	1870	1744	1464	1744	1464	1870	1744	1490	1744	1748	1490	1870	1748
	SV	1019	825	1019	956	956	825	983	868	825	868	825	983	868	1019	868	956	1019	983	956
	Z																			
	B																			
	Z/B																			
V_S	AW	21,5	27,7	21,5	21,4	21,4	27,7	18,4	22,1	27,7	22,1	27,7	18,4	22,1	21,5	22,1	21,4	21,5	18,4	21,4
	SV	44,4	79,7	44,4	70,3	70,3	79,7	64,8	51,7	79,7	51,7	79,7	64,8	51,7	44,4	51,7	70,3	44,4	64,8	70,3
	Z																			
	B																			
	Z/B																			
V_M	AW	3,586	4,846	3,586	3,81	3,81	4,846	3,07	3,88	4,846	3,88	4,846	3,07	3,88	3,586	3,88	3,81	3,586	3,07	3,81
	SV	6,308	12,70	6,308	10,78	10,78	12,70	11,51	9,23	12,70	9,23	12,70	11,51	9,23	6,308	9,23	10,78	6,308	11,51	10,78
	Z																			
	B																			
	Z/B																			
W	AW	3560	2578	3560	3358	3358	2578	4456	3234	2578	3234	2578	4456	3234	3560	3234	3358	3560	4456	3358
	SV	1495	572	1495	928	928	572	715	1011	572	1011	572	715	1011	1495	1011	928	1495	715	928
	Z																			
	B																			
	Z/B																			
AnZ	AW	78,7	68,4	78,7	73,1	73,1	68,4	80,7	70,4	68,4	70,4	68,4	80,7	70,4	78,7	70,4	73,1	78,7	80,7	73,1
	SV	59,8	54,4	59,8	58,2	58,2	54,4	47,0	47,8	54,4	47,8	54,4	47,0	47,8	59,8	47,8	58,2	59,8	47,0	58,2
	Z																			
	B																			
	Z/B																			
P_{ZV}	AW	71,9	122,5	71,9	69,0	69,0	122,5	103,1	92,4	122,5	92,4	122,5	103,1	92,4	71,9	92,4	69,0	71,9	103,1	69,0
	SV	100,6	160,0	100,6	107,2	107,2	160,0	147,5	198,8	160,0	198,8	160,0	147,5	198,8	100,6	198,8	107,2	100,6	147,5	107,2
	Z																			
	B																			
	Z/B																			
Q	AW	1,83	2,142	1,83	1,83	1,83	2,142	1,602	1,952	2,142	1,952	2,142	1,602	1,952	1,83	1,952	1,83	1,83	1,602	1,83
	SV	2,80	3,334	2,80	3,10	3,10	3,334	3,376	3,464	3,334	3,464	3,334	3,376	3,464	2,80	3,464	3,10	2,80	3,376	3,10
	Z																			
	B																			
	Z/B																			

1 ANGIOGRAFIN
2 ANGIOCONRAY
3 UROMIRON
4 CONRAY 60
5 UROMIRON 380

AW Ausgangswert
SV stärkste Veränderung
Z Zeiten
B Behandlungen
Z/B Wechselwirkung

Die statistische Analyse von KOLLER-LORENZ erfolgte nach der Methode

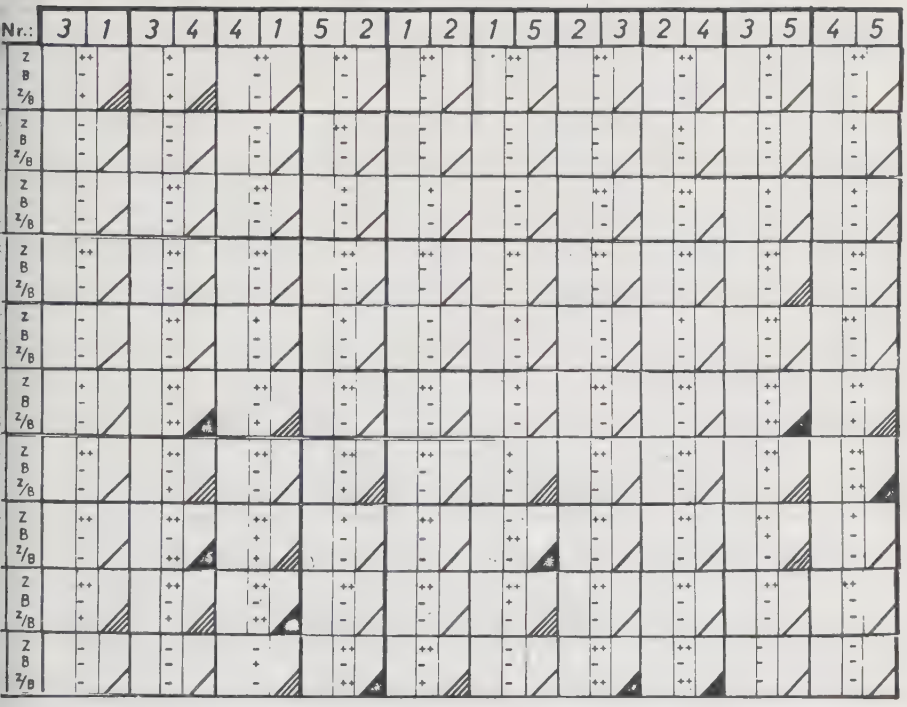
◢ hoch
◢ schwach
◢ nicht

signifikant in Bezug auf die Behandlungen

SIGNIFIKANZ-ÜBERSICHT

über die Beeinflussung der Kreislaufparameter durch die verschiedenen Röntgenkontrastmittel.

2. Periode 10 - 60 Min.



1 ANGIOGRAFIN
2 ANGIOCONRAY
3 UROMIRON
4 CONRAY 60
5 UROMIRON 380

AW Ausgangswert
SV stärkste Veränderung
Z Zeiten
B Behandlungen
Z/B Wechselwirkung

Die statistische Analyse erfolgte nach der Methode von KOLLER·LORENZ.

hoch signifikant in Bezug auf die Behandlungen
schwach
nicht

Abb. 16

SIGNIFIKANZ-ÜBERSICHT

über die Beeinflussung der Kreislaufparameter durch die verschiedenen Röntgenkontrastmittel.

3. Periode 75–120 Min.

Präp. Nr.:		3	1	3	4	4	1	5	2	1	2	1	5	2	3	2	4	3	5	4	
P_S	Z																				
	B																				
	Z/B																				
P_D	Z																				
	B																				
	Z/B																				
HF	Z																				
	B																				
	Z/B																				
AuZ	Z																				
	B																				
	Z/B																				
E'	Z																				
	B																				
	Z/B																				
V_S	Z																				
	B																				
	Z/B																				
V_M	Z																				
	B																				
	Z/B																				
W	Z																				
	B																				
	Z/B																				
AnZ	Z																				
	B																				
	Z/B																				
P_{ZV}	Z																				
	B																				
	Z/B																				

1 ANGIOGRAFIN
2 ANGIOCONRAY
3 UROMIRON
4 CONRAY 60
5 UROMIRON 380

AW Ausgangswert
SV stärkste Veränderung
Z Zeiten
B Behandlungen
Z/B Wechselwirkung

Die statistische Analyse erfolgte nach der Methode von KOLLER · LORENZ.

hoch
schwach
nicht

signifikant in Bezug auf die Behandlungen

Abb. 17

Bewertung aus dem Zusammenspiel der Einzelparameter.

A. Die Methylglucaminsalzlösungen Uromiron, Angiografin und Conray 60.

Das systolische und enddiastolische Druckniveau wurden nach Injektion von Uromiron am wenigsten gesenkt. Bemerkenswert dabei ist, daß sich die Herzfrequenz - ähnlich wie nach den beiden anderen Kontrastmitteln verhielt und sich verringerte. Auch die Veränderung der Anspannungszeit unterschied sich kaum von den Reaktionen nach Angiografin und Conray 60.

Die Austreibungszeit unterschied sich nach Uromiron insofern, als sie sich gegen die Vergleichssubstanzen am wenigsten verlängerte.

Die relativ geringe Zunahme des zentralvenösen Druckes machte deutlich, daß die Beeinflussung des Myocards - eine eventuelle, kurzfristige, passagere cardiale Leistungsschwäche - die geringste im Vergleich zu den anderen Mitteln war.

Der periphere Gesamtwiderstand und der elastische Widerstand mindern sich kurz nach Injektion von Uromiron am geringsten. Das ist um so auffälliger, als Schlag - und Minutenvolumen am wenigsten zunehmen und sich systolischer und enddiastolischer Druck schnell auf das Niveau der Ausgangswerte einspielen.

B. Die Na - haltigen Salze Uromiron 380 und Angio-Conray.

Während die Minderungen der systolischen Drucke nach beiden Kontrastmitteln analog verliefen, senkte sich der enddiastolische Druck in seinem Minimum nach Uromiron stärker. Selbst die schnelle kompensatorische Zunahme der Herzfrequenz nach Uromiron 380

vermochte die Drucke nicht so hoch wie nach Angio-Conray zu halten.

Im Verhalten der Anspannungszeit zeigten sich nach Angio-Conray Folgen einer Schädigung, indem sie sich kurz nach der Injektion, entgegen den Bedürfnissen, verlängerte. Nach Uromiron 380 verkürzte sie sich sogleich ausgeprägt. Auch die Veränderung der Austreibungszeit deutete auf eine ungünstig Beeinflussung des Herzmuskels. Sie verlängerte sich nach Angio-Conray am stärksten. Der Verdacht auf eine Schädigung des Herzmuskels wird durch den erheblichen Anstieg des zentralvenösen Druckes bekräftigt.

Angio-Conray bewirkte eine geringere Senkung des peripheren Widerstandes als Uromiron 380.

Der elastische Widerstand wurde von beiden etwa gleich stark beeinflußt.

Schlag - und Minutenvolumen steigerten sich nach Angio-Conray weit geringer als nach Uromiron 380.

Die Befunde scheinen bei Betrachtung der Hämodynamik zugunsten von Angio-Conray zu sprechen. Bei Würdigung der cardiodynamischen Parameter ändert sich die Einschätzung erheblich.

Dies ergibt sich - wie nochmals hervorgehoben werden soll - aus der nur nach Angio-Conray auftretenden Verlängerung der Anspannungszeit, die erst 1/2 Minute nach Injektion, infolge der großen Anforderung an die Herzleistung, verkürzt wird. Der gleiche Schluß kann aus der Verlängerung der Austreibungs-

zeit geschlossen werden. Die wohl schwerwiegendste Veränderung ist der erhebliche Anstieg des zentralvenösen Druckes. Dieser Druckanstieg übertrifft die Reaktionen nach den anderen getesteten Kontrastmitteln bei weitem : 100% mehr als das danach folgende ...

Daß eine solche Schädigung der Cardiodynamik nach Angio-Conray nicht in allen Fällen überlebt werden kann, zeigte der Tod eines Foxhounds in der 2. Minute post injektionem unter den Symtomen einer akuten Herzinsuffizienz (Abb. 18).

Hauptlaboratorium
Pharmakologische Abteilung

Kreislaufversuch
(Reaktionsverlauf einer Dosis)

Substanz Nr.: Angio Conray
Klasse : RKM
Reakt. Nr. : 1 : 4ml/kg

Datum : 23. 7.1969
Tageszeit : 8 - 11^{57}
Name : Morczinneck

Vorangegangene Dosen (Substanz u. Menge) keine

Mess- bzw. Errechnungs-Größen	Dimension	Ausgangs-Wert	Vorwert ' min ± %	Reaktionen post applikat. zu den Zeiten: 15'' min + %	30'' min ± %	1 min + %	2 min + %
$\dot{P}_{syst}$	mm Hg	179,3	177,0	123,0	53,0		
$P_{End\ Diast.}$	mm Hg	144,0	142,0	98,0	43,0		
Herzfr.	/min	149,1	154	104	63		
S Systolendauer	m sec	120,3	114	124	230		
E'	$\frac{dyn}{cm^5}$	1875,7	1970	1410	760		
V_s	cm^3	16,9	15,6	19,7	11,4		
V_M	cm^3	2507	2400	2060	728		
W	$\frac{dyn}{cm^5}/sec$	5106	5240	4220	462		
Anspann. Zeit	m sec	90,1	95,0	96	126		
$P_{Atr.}$	cm H_2O	4,1	5,25	9,0	20,5	25,7	14

NICHT MESSBAR

Abb. 18

Zusammenfassende Beurteilung aller getesteten Röntgenkontrastmitteln.

Die eindeutig schonendste Wirkung auf Hämo - und Cardiodynamik ergibt sich nach Uromiron. Es folgen Angiografin und Conray 60. Die beiden letztgenannten sind sich sehr ähnlich. In einigen Parametern verhält sich Angiografin günstiger. Alle drei getesteten reinen Methylglucaminsalze sind jedoch den Na - haltigen überlegen.

Nach Uromiron 380 wird die Hämodynamik stärker belastet als nach den übrigen. Da es nach Angio-Conray jedoch zu einer ausgeprägten passageren Herzinsuffizienz kommt - die sogar zu einem Todesfall führte - ist dieses Kriterium äußerst negativ zu bewerten.

Zur Cardiographie ist Uromiron 380 wegen seiner geringeren Myocardschädlichkeit besser geeignet als Angio-Conray. Dieses Argument ist auch dann noch als ausreichend anzusehen, wenn die größere hämodynamische Störwirkung des Uromiron 380 in Betracht gezogen wird. Die stärkere Senkung des enddiastolischen Druckes infolge ausgeprägter Minderung des peripheren Widerstandes kann mit einem deutlich geringer geschädigten Herzen besser überstanden werden, als mit einem durch Angio-Conray passager insuffizient gewordenem.

D I S K U S S I O N

Synoptisch ergab sich nach den vorangegangenen Untersuchungen, daß die Injektion der untersuchten Röntgenkontrastmittel in den ersten 8 Minuten nach Injektion folgende Kreislaufparameter verändert :

	Methylglucaminsalze	Na - haltige Salze	
	Uromiron Angiografin Conray 60	Uromiron 380	Angio-Conray
Ps	sinkt	sinkt	sinkt
Pd	sinkt	sinkt	sinkt
Hf	sinkt	steigt	sinkt
AnZ	verkürzt	verkürzt	verkürzt, anfängl. verlängert
AuZ	verlängert	verlängert	verlängert
Pzv	steigt	steigt	steigt
[illegible]	sinkt	sinkt	sinkt
W	sinkt	sinkt	sinkt
Vs	steigt	steigt	steigt
Vm	steigt	steigt	steigt

Wie bereits erwähnt, ist bekannt und beschrieben, daß nach Injektion von Röntgenkontrastmitteln der arterielle Druckverlauf abklinkt (NAHAS u.Mitarb. 1955 (6), ROWE u.Mitarb. 1956 (9), ELIAKIM u.Mitarb. 1958 (10), LINDGREN u.Mitarb. 1958 u.1959 (11,12,16,27), SCHIEFER u.Mitarb. 1958 (13), MOE u.Mitarb. 1959 (17), READ 1959 (18), KLAGSTRÖM u.Mitarb. 1960 (22), FISCHER 1961 u.1968 (24, 63), BARKE 1964 (31), SAKO 1963 (35), BROWN 1965 (38), FRIESINGER 1965 (40), LIN 1965 (41), SCHWATZKOPF u.Mitarb. 1966 (48), McINTOSH u.Mitarb. 1967 (55), DIEMEL u. Mitarb. 1968 (61), LÖHR 1968 (65), FELIX u.Mitarb. 1969 (69).

Das gleiche gilt für die beobachtete Bradykardie (NAHAS u. Mitarb. 1955 (6), ROWE u.Mitarb. 1956 (9), ELIAKIM u.Mitarb. 1958 (10), LINDGREN u.Mitarb. 1958 (11,12), SCHIEFER u.Mitarb. 1958 (13), READ 1959 (18), FISCHER u.Mitarb. 1961 (24), SESSIONS u.Mitarb. 1962 (28), AUSTEN u.Mitarb.1964 (30), GENSINI u.Mitarb. 1964 (34), BROWN u.Mitarb. 1965 (38), MUDD u.Mitarb.1965 (42), GONZALEZ u.Mitarb. 1966 (45), ZSEBÖK u.Mitarb. 1966 (49), ADAMS u.Mitarb. 1968 (59), BACHMANN 1968 (60), EFSEN u.Mitarb. 1968 (62), TÖRNELL 1968 (66), Törnell (66) fand eine Verminderung der Herzfrequenz bei der Carotisangiographie nach Dosen von 5 ml/ Patient. Er vermutet eine direkte Wirkung auf vasomotorisch wirksame Zentren, da der Effekt der Herzfrequenzminderung auch nach Dissektion beider Carotissinus auftrat. (LINDGREN u.TÖRNELL 1958 (12), Versuche an Katzen.

Eine direkte Wirkung der angewendeten 5 ml auf die Arteriolen anzunehmen, erscheint schwer vertretbar, da der Röntgenkontrastmittel - Embolus nach Eintreten in das venöse System zunehmend

unkonzentrierter werden muss. Vollends verdünnt wird er dann mit grosser Wahrscheinlichkeit während der Lungenpassage, weil die unterschiedlich langen Wege den Embolus noch weiter auseinanderziehen. Schließlich ist noch die Durchmischung im Atrium mit dem Reservevolumen im linken Ventrikel in Betracht zu ziehen. Diese Überlegungen sprechen für das Vorhandensein einer zentral wirkenden Komponente, wenn eine direkte periphere Wirkung größerer Mengen auch nicht geleugnet werden soll.

Eine reflektorische Beeinflussung im Sinne eines abgeschwächten BEZOLD - JARISCH - Reflexes scheint in Bezug auf die Bradykardisierung nicht im Spiel zu sein. Denn zur Herzfrequenzminderung kommt es auch nach Durchtrennung beider Halsvagi. (ADAMS u.Mitarb. 1968 (59), HAHN u.Mitarb. 1968 (64), AGARWAL u. Mitarb. 1969 (68). Dagegen könnte dieser Reflex beim plötzlichen Herzstillstand nach Applikation grosser Röntgenkontrastmittelmengen ausgelöst werden. Die Arteriolen werden durch das Röntgenkontrastmittel derart irritiert, dass es zu einer erheblichen Erweiterung der Strombahn und somit zum arteriellen Druckabfall kommt. Das Herz, daß der Hypotension - reflektorisch gesteuert - entgegenwirkt, kann mit einer derart starken Steigerung des Schlagvolumens antworten, daß es zu einer Anschlagszuckung und somit zum BEZOLD - JARISCH - Reflex kommt.

Das Ansteigen des zentralvenösen Druckes wurde von mehreren Autoren bestätigt. (MUIRHEAD 1947 (2), NAHAS 1955 (6), ROWE 1956 (9), ELIAKIM 1958 (10), READ u.Mitarb. 1960 (23), FISCHER u. Mitarb. 1961 (24), GONZALEZ 1966 (45), McINTOSH 1967 (55),) Gonzalez führt es auf den zeitweilig erhöhten arteriellen Flow

im peripheren Gefäßgebiet zurück, der auf Grund der vasodilatorischen Eigenschaften auf die Arteriolen (NAHAS 1955 (6), ROWE 1956 (9), READ 1960 (23), GONZALEZ 1966 (45), SCHWARTZKOPF 1966 (48), McINTOSH 1967 (55)) entsteht. Die relativ starke Erhöhung des zentralvenösen Druckes nach Angio-Conray macht es jedoch wenig wahrscheinlich, daß die Ursache des Druckanstiegs im verstärkten venösen Ruckfluss zu suchen ist. Plausibler erscheint die Deutung, dass die Arbeit vom Herzen nicht ausreichend bewältigt werden kann. Hierfür spricht nicht nur die Verlängerung der Anspannungszeit nach Angio-Conray, sondern auch die der Austreibungszeit nach allen hier geprüften Röntgenkontrastmitteln.

Der vasodilatatorische Effekt erklärt das Absinken des peripheren Widerstandes. Infolge der Widerstandserniedrigung kommt es zum Absinken der arteriellen Blutdrucke. Um die Drucke aufrecht zu erhalten, ist - wie bereits angedeutet - der nächste Schritt zur Regulierung des Kreislaufs eine vermehrte Herzarbeit, verursacht via Enthemmung der Blutdruckzügler des Aortenbogens bzw. in der Bifurkatio der Aa.carotides commun. Das Schlagvolumen wird gesteigert, um den entstandenen relativen Volumenmangel im arteriellen Gefäßgebiet auszugleichen und die Drucke wenigstens annähernd zu halten.

Offensichtlich war das Herz nach Injektion der Methylglucaminsalze in der Lage, das Ventrikelvolumen hinreichend zu steigern, um die hämodynamische Störung zu kompensieren. Da die Herzfrequenz gleichzeitig mit den Drucken sinkt, fällt dem Schlagvolumen die ganze Last der Mehrleistung zu. Die Steigerung des

Minutenvolumens ergibt sich aus der Steigerung des Schlagvolumens. Daß die Herzfrequenz, entgegen den Erfordernissen, nicht ansteigt, deuted auf die spezifisch bradykardisierende Wirkung der Röntgenkontrastmittel hin.

Nur nach Uromiron wurde der periphere Widerstand derart stark gesenkt, daß es in der ausgeprägten Notfallreaktion zur Durchbrechung der spezifisch bradykardisierenden Wirkung des Röntgenkontrastmittels und somit zu einem Frequenzanstieg kam. Die hämodynamische Belastung nach Uromiron 380 ist die größte von allen hier untersuchten 5 Röntgenkontrastmitteln.

Die Parameter der Anspannungs - und Austreibungszeit zeigen, daß unter der hämodynamischen Belastung eine Verschiebung der zeitlichen Abläufe innerhalb der Systole stattfindet, und zwar im Sinne einer Verkürzung der Anspannungszeit und einer Verlängerung der Austreibungszeit. Bei den drei reinen Methylglucaminsalzen verändern sie sich in ungefähr gleicher Tendenz (siehe Abb. Q 13). Dies entspricht den Bedürfnissen der veränderten Hämodynamik.

Im Gegensatz zu den anderen geprüften Röntgenkontrastmitteln verlängert sich die Anspannungszeit nach Angio-Conray, obwohl der Verlauf hiernach, hämodynamisch betrachtet, weniger auffällig ist, als nach Uromiron 380. Bei Berücksichtigung der Einzelparameter ergibt sich, daß sich nach Angio-Conray:

1. die Anspannungszeit entgegen den Erfordernissen bis zur ersten Minute post injectionem verlängert,
2. die Herzfrequenz bis zur ersten Minute stark verringert,
3. der zentralvenöse Druck erheblich und zwar über das Doppelte gegenüber den der anderen geprüften Röntgenkontrastmittel ansteigt.

Das Herz ist nach Angio-Conray passager geschädigt. Es ist anfänglich nicht in der Lage, sich den Erfordernissen der veränderten Hämodynamik (erhöhte Herzleistung wegen des Blutdruckabfalls) anzupassen. Dies läßt den Schluß zu, dass Angio-Conray bei hoher Dosierung die Myocardfunktion beeinflusst. PORSTMANN 1963 (29) fand in einem speziellen Verfahren ebenfalls eine, wie er sie nannte, Cardiotoxizität. Sie war ausgeprägter nach Gabe Na- haltiger Röntgenkontrastmittel. Die cardiale Störung nach Angio-Conray passt in diesen Befund, es ist ein Natriumsalz.

Über weit intensivere Reaktionen nach Na- haltigen Röntgenkontrastmitteln, als nach reinen Methylglucaminsalzen, berichten auch andere Autoren (MOE 1959 (17), LIN 1965 (41), TÖRNELL 1968 (66). Dem entsprechen die hier beschriebenen Ergebnisse.

ZSEBÖK 1967 (58) führt die höhere Toxizität der Natriumsalze auf eine stärkere Irritation der Zellmembran zurück. FISCHER 1967 (51) ordnet sie dem Kation Na^+ zu und berichtet über eine geringere Toxizität bei Ca^{++} und Mg^{++} enthaltenden Salzen von Röntgenkontrastmitteln. Er vermutet eine Verringerung der Toxizität durch bivalente Ionen. Wie schwierig es aber ist, schlüssige Beweise über die bessere Verträglichkeit von Röntgenkontrastmitteln zu liefern, zeigt die vorliegende Arbeit. Noch weit diffiziler ist es, Verträglichkeitsunterschiede bei gleichem kontrastgebenden Anion festzustellen, das sich nur durch seine Kationen unterscheidet. Der tierexperimentielle Aufwand steigt erheblich und eine Beweisführung am Patienten bedarf wegen der verschiedenen und oft nicht bekannten Leiden, die neben der

Haupterkrankung noch bestehen, einer sehr großen Zahl, ehe beweiskräftige Schlüsse erlaubt sind.

CASSEBAUM 1964 (32) stellt die Frage, ob Natriumsalze bei risikobelasteten Patienten angewendet werden sollen. Wie ROWE u. Mitarb. 1956 (9) feststellten, tritt die Mehrzahl der Todesfälle bei Patienten mit congenitalen Herzerkrankungen, bei Cyanosen (die für eine Kreislaufüberlastung infolge ungünstigen Gasaustausches sprechen. Referent) und bei Kindern auf. Dies geht auch aus den statistischen Analysen von Kontrastmittelzwischenfällen durch PENDERGRASS u.Mitarb. 1942,1955, 1958 (1,7,14) hervor.

Der Beginn eintretender schwererer Komplikationen nach intravenöser Röntgenkontrastmittelverabfolgung setzt in der Regel bemerkenswert rasch nach der Injektion ein (PENDERGRASS). Wie die hier beschriebenen tierexperimentellen Ergebnisse zeigen, tritt nach hohen Dosen die stärkste Störung bereits Sekunden post injectionem auf und das Maximum der Reaktion liegt zwischen der 15. und 30. Sek.. Zu ähnlichen Ergebnissen kaman andere (MUIRHEAD 1942 (2), NAHAS 1955 (6), ELIAKIM 1958 (10), LINDGREN 1958 (11,12), SCHIEFER 1958 (13), MOE 1959 (17), READ 1959 (18), SEMMLER 1959 (20), KLAGSTRÖM 1960 (22), FISCHER 1961 (24), 1968 (63), AUSTEN 1964 (30), FOSTER 1964 (33), GONZALEZ 1966(45), KLEMM 1967 (53), McINTOSH 1967 (55), ADAMS 1968 (59), BACHMANN 1968 (60), FELIX 1969 (69)). Bei der Heftigkeit der vasculären Reaktion kann es z.B. bei cardial geschädigten Patienten zu vatalen Folgen kommen. Der absinkende Blutdruck führt zu einer weiteren Verminderung der Blutversorgung bereits mangeldurch-

bluteter Organe z.B. des Herzens. (FISCHER 1968 (63), das gerade wegen des Sinkens des peripheren Gesamtwiderstandes und somit des arteriellen Drucks zu erhöhter Leistung gezwungen wird.

Die hier beschriebenen Untersuchungen wurden an gesunden Hunden durchgeführt. Die hohe Dosis von 4 ml/kg Körpergewicht war notwendig, um an dem sehr leistungsfähigen Kreislauf dieser Hunde Reaktionen im Sinne klinischer Zwischenfälle zu simulieren. Obwohl die LD_{50} der Röntgenkontrastmittel höher als 4 ml/kg angegeben wird (SESSIONS 1962 (28), CASSEBAUM 1964 (32), FOSTER 1964 (33)) zeigt der Tod eines Hundes zwei Minuten post injectionem nach Gabe von 4 ml/kg Angio-Conray, dass diese Dosis nicht nach allen Kontrastmitteln toleriert wird, bzw. weist auf spezielle toxische Eigenschaften des Angio-Conray hin.

Häufig wird als Ursache der auftretenden Hypotension und Bradycardie die Hypertonizität der Röntgenkontrastmittel angeführt, da auch Hypertone in Na - Cl - Lösung (SEMMLER 1959 (20), READ 1960 (23), LINDGREN 1962 (27), KROVETZ 1967 (54), ADAMS 1968 (59), AGARWAL 1969 (68), FELIX 1969 (69) , hypertone Plasma- und Albuminlösungen (MUIRHEAD 1947 (2)) ähnliche allerdings flüchtigere Reaktionen hervorrufen.

Der Jodanteil hat nach KROVETZ (54) keine ausschlaggebende Bedeutung, da gleiche Konzentrationen hypertoner NaCl und NaJ-Lösungen gleiche Effekte erzeugen. Eine weitere Größe beeinflußt die intensität der Reaktionen: Die Geschwindigkeit der Injektion (MUIRHEAD 1947 (2), ADAMS 1968 (59), FISCHER 1968 (63)). Je schneller das Röntgenkontrastmittel injiziert wird, um so heftiger ist die cardiovasculäre Reaktion. Das ist verständlich, denn

mit erhöhter Injektionsgeschwindigkeit steigert sich die Konzentration des Kontrastmittelembolus im Gefäßsystem.

Sicherlich spielt auch die absolute Menge - unabhängig von der Schnelligkeit der Injektion - des Röntgenkontrastmittels (bei Aortographien werden hohe Dosen benötigt) ebenfalls eine Rolle. Dem widerspricht nicht, dass auch bereits geringe Dosen (NAHAS 1955 (6), LINDGREN 1958 (11,12) 1962 (27) 1959 (16), FISCHER 1961 (24), BARKE 1964 (31), TÖRNELL 1968 (66)) in seltenen Fällen - insbesondere natürlich bei Allergien - zu erheblichen Kreislaufkomplikationen führen können. Die starken Reaktionen auf geringe Dosen werden von einigen Autoren als Indiz für die Erregung spezifisch empfindlicher Zentren gedeutet. Die Lokalisation solcher Rezeptoren macht wegen der komplizierten Zusammenhänge erhebliche Schwierigkeiten. Es ist z.Z. völlig ungeklärt, ob es sich um zentrale (LINDGREN 1959 (16), HILAL 1966 (46), DIEMEL 1968 (61)) myocardial (PORSTMANN 1963 (29), 1965 (43), AUSTEN 1964 (30), GENSINI 1964 (34), FRIESINGER 1965 (40), ADAMS 1968 (59), HAHN 1968 (64), oder peripher (AGARWAL 1969 (68)) ausgelöste Störungen handelt.

Es kann jedoch festgestellt werden, dass:

1. nach Injektion von Röntgenkontrastmitteln mit erheblichen Kreislaufkomplikationen zu rechnen ist
2. reine Methylglucaminsalze den Na - haltigen Lösungen erheblich überlegen sind.

Von den hier geprüften Röntgenkontrastmitteln erwies sich Uromiron als das in jeder Beziehung schonendste, obwohl die Erholungsphase protrahierter verläuft.

Angiografin und Conray 60 erwiesen sich als fast identisch in den hier untersuchten Nebenwirkungen, sind aber dem Uromiron (Uromiron 300) unterlegen. Nach Uromiron 380 zeigte sich eine bedenklich starke Beeinflussung der Hämodynamik.

Angio-Conray ist auf Grund seiner zusätzlichen cardiotoxischen Eigenschaften mit äußerstem Vorbehalt zu verwenden.

Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit wurden 5 Röntgenkontrastmittel im Hinblick auf ihre Kreislaufnebenwirkungen bei i.v. Applikation im Tierversuch geprüft (Foxhounds). Es handelt sich um 3 reine Methylglucaminsalzlösungen (Angiografin, Uromiron, Conray 60) und 2 Na- haltigen Lösungen (Uromiron380, Angio-Conray).

Ausgewertet wurden 10 Kreislauf- und Herzparameter:

1. Systolischer Druck
2. Enddiastolischer Druck
3. Herzfrequenz
4. Anspannungszeit
5. Austreibungszeit
6. Zentralvenöser Druck
7. Elastischer Gefäßwiderstand
8. Peripherer Gesamtwiderstand
9. Schlagvolumen
10. Herzminutenvolumen

Die Resultate zeigen, dass die stärkste Störung dieser Parameter innerhalb der 1. Minute post injectionem auftritt.

Die Veränderungen der Einzelparameter im Verlauf des Versuches wurden mit Hilfe der elektronischen Datenverarbeitung in der Koller - Analyse statistisch ausgewertet.

Es ergaben sich quantitative Unterschiede der Beeinflussung durch die jeweiligen Röntgenkontrastmittel. Es zeigte sich, dass die reinen Methylglucaminsalzlösungen den Na- haltigen Lösungen in Bezug auf die Kreislaufnebenwirkungen überlegen sind.

Die geringste Beeinflussung trat nach Uromiron auf. Nach Angiografin und Conray 60 fand sich fast eine identische Reaktion. Uromiron 380 fiel durch eine starke Störung der Hämodynamik auf. Nach Angio-Conray zeigte sich außer der hämodynamischen Störung noch eine Störung der Cardiodynamik, die dieses Röntgenkontrastmittel für angiographische und cardiographische Untersuchungen als weniger gut geeignet erscheinen läßt. Zusammenhänge und Ursachen der cardiovasculären Störungen wurden diskutiert.

L i t e r a t u r .

(Historisch geordnet)

1. Pendergrass E.P., G.W. Chamberlain, E.F. Godfrey E.D. Burdick.
Survey of deaths and unfavorable sequelae following the administration of contrast media.
Am. J. Roentgenology 48 : 741 (1942)

2. Muirhead E.E., R.W. Lackey, C.A. Bunde, J.M. Hill
Transient hypotension following rapid intravenous injections of hypertomie solutions.
Am. J. Physiol. 151 : 516 - 524 (1947)

3. Ranke O.F.
Verh.Dtsch.Ges. Kreisl.-forsch. 15 Anhang I (1949)

4. Dotter C.T., F.S. Jackson
Death following angiocardiography.
Radiology 54 (1950)

5. Hoppe-Seyler.
Zeit - Wirkungs - Kurven
Thierfelder 2, 1011 (1955)

6. Nahas G.G., M. Castano, J. Ecoiffier, R. Rouanet.
Influence de l'injection rapide de substances de contraste sur le système circulaire du chien anesthesié.
Press.medicale : 1155 - 57 (1955)

7. Pendergrass E.P., Ph.J. Hodes, R.L. Tondreau, C.C. Powell, E.D. Burdick.
Further consideration of deaths and unfavorable sequelae following the administration of contrast media in urography in the United States.
Am. J. Roentgenology 74: 262 - 287 (1955)

8. Dotter C.T.
Angiocardiography and cor pulmonale.
Transact. Amer.College Cardiol. pp. 186 - 90 (1956)

9. Rowe G.G., H.J. Huston, H. Tuchman, G.M. Maxwell, A.B. Weinstein, C.W. Crumpton.
The physioloc effect of contrast media used for angiography.
Circ. Vol. 13, 896 June (1956)

10. Eliakim M, S.Z. Rosenberg, K. Braun.
Effect of hypertonic saline on the pulmonary and systemic pressures.
Circ. Research VI : 357 - 362 (1958)

11. Lindgren P., G. Törnell.
Blood circulation during and after peripheral arteriography.
Acta Radiol. 49 : 425 (1958)

12. Lindgren P., G. Törnell.
Blood pressure an heart rate responses in carotid angiography with sodium acetrizoate (triurol)
An experimental study in cats.
Acta Radiol. 50 : 160 - 174 (1958)

13. Schiefer W., H.W. Steinmann
Über Kreislaufwirkungen und bioelektrische Veränderungen bei Anwendung verschiedener Röntgenkontrastmittel zur zerebralen Angiographie.
Zbl.Neurochir. 18 : 173 (1958)

14. Pendergrass H.P., R.L. Tondreau, E.P. Pendergrass, D.J. Ritchie, E.A. Hildreth, S.I. Askovitz.
Reactions associated with intravenous urography historical and statistical review.
Radiology 71 : 1 - 12 (1958)

15. Weigen J.F., S.F. Thomas.
Reactions to intravenous organic jodine compounds and their immediate treatment.
Radiology 71 : 21 - 27 (1958)

16. Lindgren P.
Carotid angiography with tri - iodobenzoic acic derivates.
A comparative study of the effects on the systemic circulation in cats.
Acta Radiology 51 : 353 - 362 (1959)

17. Moe R.A., B.N. Craver.
The evaluation of physiological responses to intraarterial administrations of various contrast media.
Am.N.J. acad.sci. 78 : 894 - 903 (1959)

18. Read R.C.
Cause of death in cardioangiography.
J. Thorac.cardiovasc. Surg 38 : 685 - 695 (1959)

19. Semisch R.
Neue Gesichtspunkte zur Hämodynamik des kleinen Kreislaufs auf dem Boden lungenangiographischer Studien.
Zschr. Kreislaufforsch. 48 : 437 (1959)

20. Semler H.J., J.T. Shephard, A.J.C. Swan.
Pressor effect of hypertonic saline on Pulmonary circulation.
Circ. research VII : 1011 - 1017 (1959)

21. Haddy F.J.
Local effects of sodium, calcium and Magnesium upon small and large blood vessels of the dogs forelimb.
Circulation research VIII 57 - 70 (1960)

22. Klagström E., P. Lindgren , G. Törnell.
Circulatory disturbances during cerebral angiography.
An experimental evaluation of certain contrast media.
Acta radiol. 54 : 3 - 16 (1960)

23. Read R.C., J.A. Johnson, J.A. Vick, M.W. Meyer.
Vascular effects of hypertonic solutions.
Circ, research VIII 538 - 548 (1960)

24. Fischer H.W., J.W. Eckstein.
Comparison of cerebral angiografic contrast media by their circulatory effects.
Am. J. Roentgen. 86 (1961)

25. Lehman J.St., J.N. Debbas.
An evaluation of cardiovascular contrast media.
Radiology 76 : 548 (1961)

26. Welsch G.
Lebensbedrohlicher anaphylaktischer Schock nach Injektion von Biligraphin forte und seine Therapie.
Rad.diagn. 2 : 45 - 50 (1961)

27. Lindgren P., G.F. Saltzman.
Effects of intravenous administration of urographic and cholegrahic contrast media on blood pressure an peripheral circulation.
Acta Radiology 57 : 341 (1962)

28. Sessions R.T., E.W. Winfrey, D.A. Killen, J.H. Foster.
Experimental evaluation of a new angiographic contrast medium.
Surg.Gynec. Obst. 115, 187 (1962)

29. Porstmann W.
Zur Toxizität moderner Röntgenkontrastmittel.
Radiologia diagn. 4 : 395 (1963)

30. Austen W.G., B.R. Wilcox, H.W. Bender.
Experimental studies of the cardiovascular response secondary to the injection of angiographic agents.
J.Thoracic & Cardiovasc.Surg. 47 : 356 (1964)
Ref. Radiology 84 : 581 (1965)

31. Barke)R.
Kontrastmittelzwischenfälle, Ursache, Verhütung, Bekämpfung.
Radiolog.diagn. 5 : 513 (1964)

32. Cassebaum H., K. Dierbach, D.Haubach, A. Voigt.
Zur Toxizität und Injizierbarkeit intravenös applizierbarer Röntgenkontrastmittel unter besonderer Berücksichtigung der 2,4,6 - Trijod - 5 - acetylamino - Methylisophalamidsäure.
(Iothallamsäure, RG 161)
Radiolog. diagn. 5 : 759 (1964)

33. Foster J.H., D.A. Killen, R.T. Sessions, G.W. Rhea E.W. Winfrey III , H.A. Collins.
The relative toxicity of angiographic contrast media.
Vasc. Dis. 1 (1964)

34. Gensini G.G., S. Di Giorgi.
Mycardial toxicity of contrast agents used in angiography.
Radiology 82 : 24 - 34 (1964)

35. Sako Y.
Hemodynamic changes during arteriography.
J.Amer. Med.Ass. 183 : 253 (1963)
Ref.: Radiology 82 : 163 (1964)

36. Sawyers J.L., R.T. Sessions, D.A. Killen,J,M.Foster.
Cardiopulmonary response to the injection of angiographic contrast medium.
Die Einwirkung der Kontrastmittelinjektion zur Angiographie auf das kardiopulmonale System.
J. thorac. cardiovasc. Surg. 48 : 661 - 670 (1964)
Ref.: Kongr. zbl. inn.Med. 274 : 11 (1965)

37. Wiedemann M.P.
Vascular and intravascular responses to various contrast media.
Angiology 14 : 107 (1964)

38. Brown R., S.H.Rahimtoola, G.D. Davis, H.J.C. Swan.
The effect of angiocardiographic contrast medium on circulatory dynamics in man. Cardiac output during angiocardiography.
Circulation 31 : 234 (1965)

39. Fischer H.W., St.H. Cornell.
The toxicity of the sodium and methylglucamine salts of diatrizoate, iothalamate, and metrizoate. An experimental study of their circulatory effects following intracarotid injection.
Radiology 85 : 1113 (1965)

40. Friesinger G.C., J. Schaffer, J.M. Criley, R.A. Gaertner R.S. Ross.
Hemodynamic consequences of the injection of radiopaque material.
Circulation 31 : 730 (1965)

41. Lin J.P.T., I.I. Kricheff, N.E. Chase.
Comparative blood pressure changes in angiography with meglumine iothalamate 60 per cent (60 per cent Conray) and 50 per cent sodium diatrizoate (50 per cent Hypaque).
Radiology 85 : 1033 (1965)

42. Mudd J.G., Y Aykent, C. De Schrijver.
Hemodynamic, pathologic and cinegraphic of contrast media on the pulmonary vasculature.
Dis. Chest 48 (1965)

43. Porstmann W.
Kammerflimmern durch Röntgenkontrastmittel. (Tierexperimentelle Studie zur Kardiotoxizität).
Fortschr.Röntgenstr. 102 : 42 (1965)

44. Rümmele H.E., H.J. Eberlein.
Therapie bei Kontrastmittelzwischenfällen.
Radiologe 5 : 192 (1965)

45. Gonzalez L.L., D. Stieritz.
Cardiovascular responses to injection of contrast medium into proximal aorta.
Radiology 86 : 1070 - 1077 (1966)

46. Hilal S.K.
Hemodynamic changes associated with the intra-arterial injection of contrast media. New toxicity tests and a new experimental contrast medium.
Radiology 86 : 615 - 633 (1966)

47. Rahimtoola S.H., J.P. Duffy , H.J.C. Swan.
Hemodynamic changes with injection of angiographic contrast medium in assement of valvular lesions.
Circ. Vol. 33 Januar (1966)

48. Schwartzkopf H.J. u.a.
Hämodynamische Beobachtungen während und nach intravasculärer und intracardialer Injektion von Röntgenkontrastmittel beim Menschen.
Zschr. Kreislaufforsch. 55 : 91 - 97 (1966)
Ref.: Med.Klin. 61 : Referateteil S. 1290 (1966)

49. Zsebök Z.B., L. Szlávy.
Über die Auswirkung der angiographischen Kontrastmittel auf das Kardiovaskuläre und Atmungssystem.
Fortschr.Röntgenstr. 105 : 406 - 415 (1966)

50. Cornell St.H., H.W. Fischer.
Comparison of mixtures of metrizoate and iothalmate salts with their methylglucamine solutions by the carotid injection technique.
Investigative Radiol. 2 : 41 - 47 (1967)

51. Fischer H.W., St.H. Cornell.
Toxicity study of sodium metrizoate containing calcium and magnesium.
Acta Radiol.(Diagn.) 6 : 126 - 132 (1967)

52. Hurst V., J. Chen, H. McIntosh.
A clinical and hemodynamic evaluation of a new contrast medium.
Amer. J. Roentgenol. 100 : 468 - 476 (1967)

53. Klemm C., W. Dihlmann.
Über objektivierbare kardiotoxische Sofortreaktionen nach intravenösen Kontrastmittelinjektion.
Fortschr.Röntgenstr. 106 : 871 - 879 (1967)

54. Krovetz L.J., B.M. Mitchell, T. Neumaster.
Hemodynamic effects of rapidly injected hypertonic solutions into the heart and great vessels.
Amerk. Heart J. 74 : 453 - 462 (1967)

55. McIntosh H.D., V.W. Hurst, H.K. Thompson jr. J.J. Morris jr., R.E. Wahlen.
The hemodynamic effects of the injection of contrast medium (Isopaque).
Angiology 18 : 306 - 315 (1967)

56. Maurer A.J., N. Hahn.
Kreislaufreaktionen nach Injektion von Röntgenkontrastmitteln.
Zschr.Kreislaufforsch. 56 : 1002 (1967)

57. Winnie D.
Beurteilung eines unterschiedlichen Kurvenverlaufes. (Ergänzung)
Arch. exper.Path.Pharmakol. 256 , 319 (1967)

58. Zsebök Z.B., L. Szlávy.
Die Auswirkungen neuer angiographischer Kontrastmittel auf das cardio- respiratorische und Zentralnervensystem.
Arzneimittelforschung 11 (1967)

59. Adams F.A., S. Paulin.
Effect of radiographic contrast media in of sinus node artery.
An experimental study in dogs. (1968)
Radiology 91 : 719 - 724 (1969)

60. Bachmann D., V. Taenzer.
Neues Röntgenkontrastmittel für Gefäßuntersuchungen. (Angiografin)
Med.Klin. 63 : 384 - 387 (1968)

61. Diemel H., H.G. Schmitz-Dräger.
Komplikationen der abdominellen Aortographie.
Radiologe 8 : 54 - 65 (1968)

62. Efsen F., T. Munkner.
Influence of abdominal aortography on arterial blood pressure, cardiac output and heart rate.
Invest. Radiol. 3 : 6 - 14 (1968)

63. Fischer H.W.
Hemodynamic reactions to angiographic media.
A survey and commentary.
Radiology 91 : 66 - 73 (1968)

64. Hahn N., R. Felix , N. Draznin.
Kreislaufuntersuchungen nach Injektion von Röntgenkontrastmitteln beim Hund.
Zschr. Kreislaufforsch. 57 : 166 - 175 (1968)

65. Löhr E., Th. Göbbeler.
Über das Verhalten des Aortendruckes bei angiographischen Untersuchungen.
Fortschr. Röntgenstr. 109 : 156 - 163 (1968)

66. Törnell G.
Bradycardial reactions in cerebral angiography induced by sodium and methylglucamine iothalamate. (Conray) Comparison with Urografin in a controlled study in man.
Acta Radiol. 7 : 489 - 501 (1968)

67. Ueberla K.
Modelluntersuchung über die Verwendbarkeit der Varienzanalyse auf Zeitwirkungsverläufe.
Arzneimittelforschung 18 : 71 (1968)

68. Agarwal J.B., E.M. Baile, W.W. Palmer.
Reflex systemic hypotension due to hypertonic solutions in pulmonary circulation.
J.App.Physiol. vol. 127 Nr. 2 (1969)

69. Felix R., N. Hahn, A. Düx, H. Becker, N. Draznin.
Hämodynamik nach Kontrastmittelinjektionen in den rechten Vorhof.
Fortschr. Röntgenstr. 110 : 163 - 177 (1969)

Mein Dank gilt an dieser Stelle:

Herrn Professor Dr. med. Martin K r a m e r
für freundliche Überlassung des Themas,

Herrn Dr. med. Georg Z ö l l n e r, Leiter des
Kreislauflabors der Fa. Schering A.G., Berlin
für die hervorragende Beratung in allen Sachfragen,

Herrn Dr. med. Wolfgang M e y e r

sowie den Angehörigen des Kreislauflabors der Fa. Schering A.G.,
insbesondere Fräulein G r o b e c k e r und Herrn M a a s .

L e b e n s l a u f .

me : Rainer, Michael M o r c z i n n e c k
geboren 7. November 1943 in Berlin

tern: Friedrich Morczinneck und
Hedwig Morczinneck geb. Sciesinski

ldungsweg:

September 1949 - April 1953
2. Grundschule Berlin - Tempelhof

April 1953 - April 1955
sog. "Lateinklasse " mit Uebergang im April 1955
auf die 1. Oberschule wissenschaftlichen Zweiges
Berlin - Tempelhof (Luise-Henriette-Schule)

Abitur im März 1962

Vom SS 1962 bis SS 1967 Studium der Zahnheilkunde
an der Med.Fak. der Freien Universität Berlin

Physikum : April 1965

Staatsexamen: beendet am 15. Februar 1968

Approbation als Zahnarzt : April 1968

Seitdem arbeitete ich als Ausbildungsassistent
und Vertreter in Berliner Zahnarzt - Praxen.